

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

В.М.Ждан, М.Ю.Бабаніна, О.Є.Кітура.

**ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ
В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

Навчальний посібник

Полтава, 2010

УДК 616.12:614.255(07)

РЕКОМЕНДОВАНО:

Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України

Протокол № 1 від 19.05.2009р.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Зав. кафедри загальної практики (сімейної медицини) та комп'ютерних технологій Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д. мед. наук, професор О.М. Гиріна.

Заступник директора інституту геронтології д.мед.н., професор О.К.Кульчицький.

АВТОРИ:

викладачі кафедри сімейної медицини і терапії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» завідувач кафедри д.мед.н., професор В.М.Ждан, к.мед.н. М.Ю.Бабаніна; викладач кафедри внутрішньої медицини №1 к.мед.н., асистент О.Є.Кітура.

У посібнику викладено сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування і профілактику основних гастроентерологічних захворювань, які зустрічаються в практиці сімейних лікарів, розглянуті як традиційні так і нові доступні методи діагностики і лікування в гастроентерології. Особлива увага приділяється веденню хворих в амбулаторних умовах, даються поради пацієнту і членам його родини.

Для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти.

ISBN 978-966-8798-27-6

З М І С Т

| | |
|--|-----|
| 1. Вступ | 6 |
| 2. Функціональні езофагеальні розлади | 8 |
| 3. Езофагіти | 13 |
| 4. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба..... | 20 |
| 5. Функціональна диспепсія..... | 28 |
| 6. Хронічні гастрити..... | 35 |
| 7. Хронічні дуоденіти..... | 47 |
| 8. Виразкова хвороба..... | 53 |
| 9. Хвороба оперованого шлунка..... | 65 |
| 10. Дисфункціональні розлади біліарного тракту..... | 70 |
| 11. Холангіт..... | 81 |
| 12. Некалькульозний холецистит..... | 88 |
| 13. Жовчно-кам'яна хвороба..... | 96 |
| 14. Постхолецистектомічний синдром..... | 107 |
| 15. Неалкогольний стеатогепатит..... | 120 |
| 16. Хронічні гепатити..... | 125 |
| 17. Цироз печінки..... | 138 |
| 18. Алкогольна хвороба печінки..... | 150 |
| 19. Синдром подразненого кишечника..... | 162 |
| 20. Хронічні коліти..... | 171 |
| 21. Дисбактеріоз кишечника..... | 184 |
| 22. Неспецифічний виразковий коліт..... | 196 |
| 23. Хвороба Крона..... | 204 |
| 24. Целіакія..... | 211 |
| 25. Хронічний панкреатит..... | 220 |
| 26. Список літератури..... | 234 |

ВСТУП

З метою зміцнення здоров'я населення, поліпшення демографічної ситуації, підвищення якості та ефективності медичних послуг, наближення кваліфікованої медико-санітарної допомоги до кожної сім'ї виникла необхідність щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я. Перехід до сімейної медицини дало змогу підвищити якість медичної допомоги, провести об'єктивну оцінку її якості, зменшити необґрунтовані навантаження на спеціалістів лікувально-профілактичних закладів вторинного й третинного рівнів. Саме лікар загальної практики-сімейної медицини забезпечує надання первинної кваліфікованої лікувально-профілактичної допомоги населенню.

Досвід роботи гастроентерологічних клінік свідчить про збільшення числа випадків первинно хронічних захворювань із важким рецидивуючим перебігом. Проте із практичного досвіду відомо, що найбільший потік первинних хворих з гастроентерологічною патологією доводиться на сімейних лікарів. У зв'язку із цим, стає очевидною необхідність розширення знань фахівців терапевтичного профілю по актуальним проблемам клінічної гастроентерології.

Значна розповсюдженість гастроентерологічних захворювань серед населення України, розвиток ускладнень, що призводять до інвалідності та передчасної смерті хворих, у тому числі й людей молодого віку, обумовлює актуальність вивчення цієї патології.

Бурхливий розвиток науки накопичення великої кількості знань в різних областях внутрішньої патології і, зокрема, гастроентерології, досягнув такої межі, коли для

окремого лікаря можливе глибоке вивчення тільки окремих розділів.

В останні роки з'явилися нові стандарти і алгоритми діагностики і лікування таких захворювань як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічних гепатитів, панкреатитів, що часто зустрічаються в практиці сімейного лікаря.

Для лікаря загальної практики необхідно завжди мати посібник, в якому він би міг знайти уточнені й актуальні класифікації, алгоритми оптимальної діагностики й раціонального лікування захворювань органів травлення, ґрунтуючись на принципах доказової медицини.

В посібнику викладені сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку захворювань органів травлення, що найчастіше зустрічаються в практиці сімейного лікаря, приведені оптимальні формулювання діагнозів.

Даний навчальний посібник рекомендований для сімейних лікарів, терапевтів, гастроентерологів, лікарів-інтернів. Ми сподіваємося на зауваження та побажання фахівців щодо матеріалу викладеного в посібнику. Вони будуть сприйняті з доброзичливістю та враховані в нашій подальшій роботі.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЕЗОФАГЕАЛЬНІ РОЗЛАДИ (К 22.4)

Визначення. Функціональні езофагеальні розлади (ФЕР) – група ідіопатичних первинних порушень моторики (дискінезій) стравоходу без ознак його структурного враження.

Епідеміологія. Згідно даних анкетування, печія зустрічається у 20-40% осіб у західній популяції. Обстеження вказують, що функціональною є печія менш ніж у 10% пацієнтів. Грудна біль без специфічного пояснення, спостерігалася вдвічі частіше у осіб 15-34 років у порівнянні з особами старше 45 років, гендерний розподіл був рівномірний. Інформації про поширеність функціональної дисфагії недостатньо. Від 7% до 8% хворих повідомляють про дисфагію, причину якої не можна пояснити будь-якими захворюваннями. Функціональна дисфагія найбільш рідко зустрічається серед ФЕР.

Етіологія та патогенез. В основі виникнення ФЕР лежать порушення стравохідної перистальтики, центральної нейрорегуляції, підвищення езофагеальної сенсорної перцепції. Вважається, що патофізіологічна основа таких порушень полягає в генетично обумовленій аномалії розвитку нервово-м'язового апарату стравоходу на субклітинному рівні та/або дисрегуляцією деяких гормонів і поліпептидів (вазоінтестинального пептиду, соматостатину, мотиліну).

Класифікація. Серед функціональних езофагіальних функціональних розладів виділяють:

A1. Функціональна печія

А2. Функціональна грудна біль припустимо езофагеального генезу

А3. Функціональна дисфагія

А4. Глобус

Клінічна картина. А1. Функціональна печія - функціональне захворювання, для якого характерне ретростернальне печіння при відсутності гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та наявності інших обов'язкових критеріїв ФЕР. Основним патогенетичним фактором вважається порушення вісцеральної надчутливості. В деякій мірі до патогенезу може залучатися підвищена чутливість до рефлюксату, що має незначні коливання рН.

Діагностичні критерії функціональної печії (Римські критерії III, 2006 р.)

повинні включати всі з наступних:

1. Розповсюджений дискомфорт у вигляді печії або болю.
2. Відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики.
3. Відсутність моторних розладів, викликаних структурними (гістопатологічними) змінами.

А2. Функціональна грудна біль припустимо езофагеального генезу - функціональний розлад, який характеризується епізодами болю у грудній клітці серединної локалізації та вісцерального характеру, що дозволяє припустити його езофагеальний генез. Такий біль легко сплутати з стенокардією та болем в результаті іншої патології стравоходу (ахалазія кардії, ГЕРХ).

Порушення при функціональному грудному болю визначаються у трьох напрямках: сенсорні порушення, порушення передачі центрального нервового імпульсу, та порушення моторики стравоходу.

Діагностичні критерії—функціонального грудного болю припустимо езофагеального генезу (Римські критерії III, 2006 р.) повинні включати всі з наступних:

біль або дискомфорт у грудній клітці по серединній лінії,
що не має характеру печії;
відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики;
відсутність моторних розладів, що мають
гістопатологічний генез.

А3. Функціональна дисфагія - це функціональне захворювання, яке характеризується відчуттям аномального транзиту через стравохід.

Діагностичні критерії—функціональної дисфагії (Римські критерії III, 2006 р.) повинні включати всі з наступних:

- відчуття застрягнення або аномального проходження через стравохід твердої або рідкої їжі;
- відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики;
- відсутність моторних розладів, що мають гістопатологічний генез.

А4. Глобус – це відчуття клубка, залишку їжі або стиснення в глотці. Це відчуття не супроводжується болем, часто зменшується під час їжі, звичайно є епізодичним, та не пов'язане з дисфагією та одинофагією.

Діагностичні критерії-глобусу (Римські критерії III, 2006 р.) повинні включати всі з наступних:

- персистуюче або інтермітуюче безболісне відчуття клубка або стороннього тіла у горлі;
- виникнення цих відчуттів між прийомами їжі;
- відсутність дисфагії або одинофагії;
- відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики;
- відсутність моторних розладів, що мають гістопатологічний генез.

Діагностика ФЕР. Для встановлення діагнозу обов'язковими є такі критерії:

- виключення структурних або метаболічних розладів;

- критерії повинні бути присутні протягом останніх 3 місяців та з'явитися щонайменше за 6 місяців до встановлення діагнозу;
- виключення ГЕРХ як причини симптомів.

Для виключення внутрішніх та зовнішніх уражень необхідна ендоскопія та рентгенографія стравоходу з барієм. При необхідності їх слід доповнювати дослідженням транзиту рентгеноконтрастної речовини під час рентгеноскопії. Під час ендоскопії рекомендовано проведення біопсії для виключення езофагіту. При неінформативності ендоскопії та рентгенографії з барієм, рекомендована езофагоманометрія, переважно для діагностики ахалазії. З метою виключення ГЕРХ проводиться рН-моніторинг, пробне лікування високими дозами ІПП. Для виключення кардіальної патології проводиться ЕКГ.

Диференціальна діагностика. ФЕР слід диференціювати з такими захворюваннями: ахалазія кардії, рак стравоходу, ГЕРХ.

Лікування. Персистуючі симптоми, що не пов'язані з ГЕРХ, можуть відповідати на низькі дози трициклічних антидепресантів та антидепресантів інших груп або психотерапію, хоча це не підтверджено контрольованими дослідженнями.

При медикаментозному лікуванні ФЕР рекомендуються наступні схеми:

- при функціональній печії, зригуванні, неуточненому ФЕР: домперидон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.») 10 мг 3 рази на день (або метоклопрамід 25 мг 2-3 рази на день) в комбінації з амітриптиліном 25 мг 2 рази на день протягом 4-6 тижнів;
- при функціональному грудному болю, глобусі, неуточненому ФЕР: бутилскополамін 2,0 мл (або 1 таб) 2-3 рази на день (або прифініум бромід 1 таб або ч.л.

або свічки 2-3 рази на день; або дротаверин 2,0 мл або 1-2 таб 3 рази на день) в поєднанні з сульпиридом 50 мг 2 рази на добу протягом 3-4 тижнів;

- при функціональному грудному болю, дисфагії, неуточненому ФЕР: ніфедіпін 1 таб 2-3 рази на день в поєднанні з баклофеном 5 мг 2-3 рази на день протягом 3-4 тижнів;
- при функціональній печії: інгібітори протонної помпи (Лосід, Паночид, «Ananta Medicare Ltd.») 1 таб/капс 1-2 рази на день або H₂ –блокатори рецепторів гістаміну 1 таб/капс 2 рази на день протягом 4 тижнів.

Критерії ефективності лікування: припинення симптомів хвороби.

Тривалість лікування: повторні курси амбулаторного лікування на вимогу, тривало.

Диспансерне спостереження. Не передбачається.

Прогноз. Сприятливий.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Функціональна печія
2. Функціональна грудна біль
3. Неуточнений функціональний розлад стравоходу

ЕЗОФАГІТ (К.20)

Визначення. Езофагіт (esophagitis; анатомічне значення esophagus - стравохід + -itis) — запалення стравоходу. Гострий езофагіт є результат ураження слизової оболонки стравоходу мікроорганізмами або токсинами при інфекційних захворюваннях (скарлатині, дифтерії, тифах, вірусній грибковій інфекції), при безпосередньому впливі на слизову оболонку стравоходу хімічних (їдкі кислоти, луги), термічних (надмірно гаряча їжа) і механічних (сторонні предмети стравоходу) факторів.

Етіологія та патогенез. Гострий езофагіт виникає внаслідок подразнення слизової оболонки стравоходу гарячою їжею і напоями, хімічними речовинами, лікарськими препаратами (НПЗП, ГКС, тетрациклінами та ін.), ушкодженням сторонніми тілами, впливу гострих запальних процесів, інфекцій (тифу, грипу, дифтерії, скарлатини та ін.), загальних алергійних реакцій. Підгострі і хронічні езофагіти виникають частіше внаслідок повторної і (або) тривалої дії на слизову оболонку гострої їжі, міцних алкогольних напоїв, поганого стану жувального апарату, порушення кровообігу в стравоході, білкової та вітамінної недостатності. Хронічні езофагіти часто супроводжують інші захворювання стравоходу (рак, виразкове ураження, кардіоспазм, дивертикул, доброякісні і злоякісні поліпи, стеноз), хронічні запальні реакції в зоні носоглотки, гайморових пазух, легень, бронхів, прикореневих лімфатичних вузлів; системні захворювання, сполучної тканини, цукровий діабет, дефіцит заліза, недостатність кровообігу, портальну гіпертензію, функціональні та органічні порушення нервової системи.

Однак найчастіше причиною підгострого і хронічного езофагіту є шлунково-стравохідний рефлюкс унаслідок недостатності нижнього стравохідного сфінктера, через що нерідко формується ГЕРХ.

Класифікація:

За етіологією:

- первинні: аліментарний, кандидозний, бактеріальний, вірусний, пептичний, посттравматичний, медикаментозний, хімічний;
- вторинні: при інших захворюваннях органів травлення, при системних захворюваннях сполучної тканини, при недостатності кровообігу, при обмінних захворюваннях, при саркоїдозі.

За гостротою перебігу:

- гострий (до 2,5 місяці);
- підгострий (3-6 місяці);
- хронічний (більше 6 місяців)

За клінічною формою: латентний, больовий, псевдокоронарний, геморагічно-анемічний, диспепсичний.

За характером морфологічних змін:

- катаральний;
- ерозивний;
- геморагічний;
- псевдомембранозний;
- некротичний;
- абсцес;
- флегмона.

За ступенем тяжкості:

I ступінь (легкий) – слабо виражена вогнищева або дифузна гіперемія і рухливість слизової оболонки стравоходу на рівні нижнього стравохідного сфінктера (НСС), легка згладжуваність складок, зникнення блиску слизової оболонки дистальних відділів;

порушення цілості слизової оболонки не спостерігається.

II ступінь (помірно виражений) – наявність однієї або більше поверхневих ерозій з ексудатом або без нього, частіше лінійної форми, які розташовуються на верхівках складок і займають до 10% поверхні слизової оболонки дистального сегмента стравоходу (п'ятисантиметрова кругова зона слизової оболонки стравоходу вище від НСС);

III ступінь (виражений) – зливні ерозії, вкриті ексудатом або відторгнутими некротичними масами, які не поширюються циркулярно. Обсяг ураження слизової оболонки дистального відділу стравоходу – до 50%;

IV ступінь (різко виражений) – циркулярно розташовані зливні ерозії або ексудативно-некротичні ушкодження, які займають усю п'ятисантиметрову зону стравоходу вище від НСС з поширенням на дистальний відділ стравоходу;

V ступінь (ускладнений) – ерозії та глибокі виразки різних відділів стравоходу, стриктури і фіброз його стінок, короткий стравохід.

Ускладнення:

- гостра кровотеча;
- рецидивуюча кровотеча з постгеморагічною анемією або без неї;
- периезофагіт;
- перфорація;
- пенетрація;
- малігнізація;
- приєднання рефлюкс-езофагіту і трансформація в гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

Тривалий перебіг процесу викликає дисплазію та атрофію слизової оболонки з формуванням гетеротопних

ділянок шлункового типу, що виділяють соляну кислоту. Це часто призводить до утворення пептичних виразок стравоходу (синдром Баретта).

Клінічні прояви:

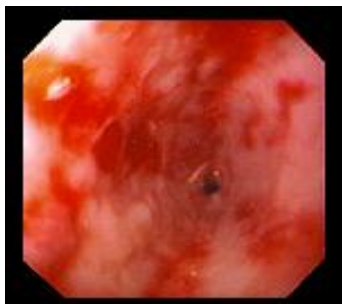
- одиофагія (болюче проходження їжі);
- дисфагія, відчуття дискомфорту;
- печія та біль за грудиною, що виникають або підсилюються при ковтанні;
- відрижка кислим, або гіркою;
- надлишкова саливація уві сні;
- кривава блювота, виділенням крові з калом (при геморагічному езофагіті);
- кашель, охриплість голосу.

Діагностика.

Фізикальні методи дослідження. Розпитування – виявлення симптомів одиофагії, дисфагії, диспептичних проявів, вказівка в анамнезі про вживання ліків, спроможних визвати езофагіт (антибіотики, НПЗП та ін.).

Інструментальні дослідження:

- рентгенологічне дослідження (нерівність контурів стравоходу, набряклість складок слизової оболонки, скупчення слизу);
- інтрагастральна рН-метрія;
- езофагоскопія (гіперемія слизової оболонки, ексудат (серозний, гнійний, рідше геморагічний), ерозії);
- гістологічне дослідження біоптата слизової оболонки стравоходу, отримане за допомогою прицільної біопсії;
- езофагоманометрія (фіксує порушення моторики стравоходу - дифузний або сегментарний езофагоспазм).



Мал.1 Запалення слизової стравоходу, викликане рефлюксом шлункового вмісту. Можливе подальше утворення ерозій, виразок і формування стриктури

Диференційна діагностика. Езофагіт диференціюють з ГЕРХ, раком стравоходу, дивертикулом стравоходу, пептичною виразкою стравоходу, кілою стравохідного отвору діафрагми, стенокардією.

Лікування.

Дієта.

- часте та подрібнене харчування (5-6 разів на добу) з підвищеним вмістом білка та останнім прийомом їжі не пізніше ніж за 3-4 години до сну;
- прийом їжі стоячи, повільна хода після їжі 30 хвилин;
- виключення післяобіднього відпочинку в горизонтальному положенні, носіння тугих поясів, корсетів, бандажів;
- сон в ліжку з припіднятою головою на 20 см;
- раціон без продуктів, які посилюють рефлекс (кава, шоколад, цитрусові, цибуля, часник, жири, газовані напої);
- заборона лікарських препаратів, які знижують тонус НСС (бета-блокатори, α -адреноміметики, холінолітики, блокатори кальцієвих каналів, транквілізатори, барбітурати, прогестерон);
- відмова від паління та вживання алкоголю;
- нормалізація маси тіла.

Медикаментозне лікування:

- ІПП (інгібітори протонної помпи) - застосовуються у стандартній, подвійній та половинній дозі в залежності від вираженості клінічної симптоматики. Стандартна доза для ІПП складає 1-2 -разовий прийом на день: рабепразол 20 мг, омепразол (Лосід, «Ananta Medicare Ltd.») 20 мг, пантопразол (Паноксид, «Ananta Medicare Ltd.») 40 мг, лансопразол 30 мг – на протязі 4 тижнів;
- прокінетики (домперідон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.») 10 мг 3-4 рази на день за 15 хвилин до їжі протягом 3-х тижнів);
- антациди короткої дії (вікалін, вікаір) та пролонгованої дії (Секрепат форте, «Сперко Україна»; алмагель, фосфалюгель, маалокс, гавіскон); сукральфат (вентер, ульгастрон) по 1 г за 20 хвилин до їди 3 рази на день протягом 3 тижнів;
- при ознаках перфорації стравоходу, кровотечі, запального процесу (медіастиніту, периезофагеального абсцесу) – антибіотики: амоксицилін – по 500 мг 2 рази на добу або кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу;
- при терапії кандидозного езофагіту – кетоконазол – по 0,4-0,8 г/добу на протязі 3 тижнів або флуконазол по 0,05-0,4 г/добу на протязі 3 тижнів;
- для терапії цитомегаловірусного езофагіта – ганцикловір по 0,01 г/кг/добу внутрішньовенно на протязі 3-х тижнів, потім по 0,005 г/кг/добу;
- для терапії герпетичного езофагіту – ацикловір внутрішньовенно по 1-4г на добу або ацикловір по 0,01-0,015 г/кг/добу внутрішньовенно 3 неділі, потім по 0,6-2,0 г/добу внутрішньо;

- при лікуванні деструктивних форм потрібне приєднання репаративів (метилурацил, пентоксил, оротат калію, солкосерил, алантон);
- фітотерапія: настій з трави звіробою, подорожника, ромашки - по 1 столовій ложці 3 рази на день; настій з трави звіробою, сухоцвіту, деревію.

Також рекомендоване фізіотерапевтичне лікування, прийом лужних мінеральних вод, санаторно-курортне лікування.

Критерії ефективності лікування - досягнення повного купірування клінічних та ендоскопічних проявів.

За відсутності ефективності консервативного лікування, а також розвитку ускладнень є показаним хірургічне лікування.

Диспансерне спостереження. Хворі на езофагіт підлягають диспансерному спостереженню з проведенням комплексу інструментально-лабораторного обстеження під час кожного загострення.

Прогноз. Прогноз відносно життя – сприятливий, у разі хронічного езофагіту з глибокими ураженнями слизової оболонки (V ступінь) і/або наявності важких ускладнень (масивна кровотеча, пенетрація виразок, перфорація стінок стравоходу, малігнізація, виражене звуження стравоходу) показане хірургічне лікування, а прогноз залежить від його ефективності.

Приклад формулювання діагнозу.

Хронічний езофагіт II ступеню, диспептична форма.

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА (K21)

Визначення. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – захворювання, яке характеризується спонтанним закидом у стравохід шлункового, а в низці випадків і дуоденального вмісту, що регулярно повторюється й призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу з розвитком відповідної характерної симптоматики хронічного езофагіту.

Епідеміологія. ГЕРХ – це захворювання ХХІ сторіччя. За даними досліджень зустрічається у 40-50% населення (клінічно), у 2-10% (за даними ендоскопії), однаково часто в чоловіків та жінок (переважно середнього віку), але може також спостерігатися в дітей та літніх людей.

Етіологія та патогенез. Виникнення гастроезофагеального рефлюксу (закиду) пов'язане з порушенням моторики верхніх відділів травного тракту, насамперед із розслабленням нижнього стравохідного сфінктера. Розрізняють фізіологічний (короткочасний, направлений на звільнення шлунку від надлишку повітря, їжі, рідини тощо) і патологічний (кількість закидів перевищує 50 за добу або тривалість їх складає більше 4,7% від загального часу спостереження), первинний (первинне порушення замикаючої функції стравохідно-шлункового переходу) і вторинний (виникає на тлі інших патологічних процесів) гастроезофагеальний рефлекс. Тонус нижнього стравохідного сфінктера знижується при вживанні шоколаду, кави, алкоголю, при палінні, при прийомі нітратів, антагоністів кальцію, бета-блокаторів, холінолітиків, також під впливом гастроінтестинальних

гормонів (соматостатину, холецистокиніну, секретину). Сприяти рефлексу можуть такі фактори: стрес, фізичні навантаження, поза (нахил уперед), ожиріння, вагітність, кила стравохідного отвору діафрагми (виявляється майже у 50% обстежених у віці старше 50 років).

Класифікація ГЕРХ базується на Міжнародній класифікації хвороб 10-перегляду із доповненнями Класифікації ендоскопічно-позитивної ГЕРХ (Лос-Анжелес, 1995).

Класифікація ГЕРХ:

I. За походженням:

- Первинна (ідіопатична).
- Вторинна:
 - а) при килі стравохідного отвору діафрагми;
 - б) при системній склеродермії;
 - в) при ожирінні;
 - г) при вагітності;
 - д) при цукровому діабеті;
 - е) при прийомі деяких медикаментів (холінолітики, антагоністи кальцію, седативні, бета-блокатори, нітрати, теофілін тощо).

II. За клінічною формою:

1. Ерозивна ГЕРХ (ендоскопічно позитивний варіант, ГЕРХ з езофагітом).

Ступінь езофагіта визначається відповідно до ендоскопічної Лос-Анжелеської класифікації 1995р.:

Ступінь А - один або більше дефектів слизової оболонки до 5 мм, обмежено однією складкою слизової стравоходу;

Ступінь В - один (або) більше дефектів >5 мм, обмежено однією складкою слизової стравоходу;

Ступінь С - один (або) більше дефектів слизової стравоходу, що поширюється на 2 складки (і більше), але менше 75% окружності стравоходу;

Ступінь Д - дефекти слизової, які захоплюють 75% і більше окружності стравоходу.

2. Неерозивна ГЕРХ (ендоскопічно негативний варіант, ГЕРХ без езофагіту).

3. Стравохід Баррета (СБ) – кишкова метаплазія неповного типу в дентальному відділі стравоходу:

- короткий сегмент СБ – зміщення Z-лінії проксимально від стравохідно-шлункового переходу та/або нерівна Z-лінія з «язиками» циліндричного епітелію менше 3 см.
- довгий сегмент СБ - зміщення Z-лінії проксимально від стравохідно-шлункового переходу та/або нерівна Z-лінія з «язиками» циліндричного епітелію більше 3 см.

III. За клінічними варіантами:

1. Типовий;

2. Атиповий (із позастравохідними проявами).

IV. За фазою: загострення, ремісія.

V. За перебігом: легкий, середньої важкості, важкий.

VI. За ускладненнями: кровотеча, пенетрація, перфорація, стеноз, малігнізація.

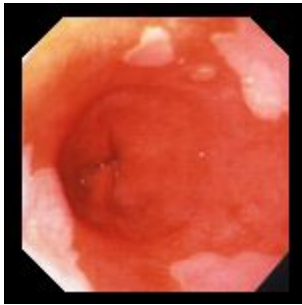
Клінічна картина. Для ГЕРХ характерні стравохідні та позастравохідні симптоми (Монреаль, 2005). Характерними типовими симптомами ГЕРХ є стравохідні симптоми - печія та відрижка кислим (регургітація). Також хворі на ГЕРХ скаржаться на відрижку повітрям, дисфагію, загридинний біль, біль в проекції мечовидного відростку після їжі з посиленням в положенні нахилу, зригування, слинотечу, нудоту, блювоту. До позастравохідних (атипових) проявів захворювання належать: легеневі (кашель, задишка, напади ядухи, хронічні бронхіти, аспіраційні пневмонії), кардіальні (біль у грудній клітці в ділянці серця, аритмії),

отоларингологічні (дисфонія, фарингіт, ларингіт), стоматологічні (карієс, стоматит, глосит).

Діагностика. Пацієнти, в яких типові симптоми з'являються з частотою 2 рази на тиждень, протягом 4-8 тижнів та більше, повинні розглядатись як ті, що мають ГЕРХ. Відсутність типових симптомів не виключає діагноз ГЕРХ.

Верифікація ГЕРХ базується на:

- 1) езофагоскопії з прицільною біопсією слизової оболонки;
- 2) тесті з інгібітором протонної помпи (ІПП);
- 3) хромоендоскопічному дослідженні з метиленовим синім;
- 4) рентгенографії стравоходу та шлунку;
- 5) рентгенокінематографії стравоходу та шлунку;
- 6) манометрії;
- 7) добовій внутрішньостравохідній рН-метрії;
- 8) сцинтиграфії стравоходу.



*Мал.2
Стравохід Баретта з ділянками
плоского епітелію*

Критерії діагностики ГЕРХ:

1. тест з ІПП – значне зменшення або повне зникнення клінічних проявів рефлюксу після одно-двотижневого лікування ІПП;
2. спонтанний рефлюкс бар'єрової суміші під час рентгенодослідження;

3. ерозії або/виразки слизової оболонки стравоходу під час ендоскопії;
4. морфологічні зміни слизової стравоходу за даними біопсії;
5. зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера (НСС) <7ммрт.ст. під час дослідження манометрії;
6. рН<4 при проведенні добової внутрішньостравохідної рН-метрії.

Для встановлення діагнозу ГЕРХ достатньо 2-х позитивних результатів із наведених критеріїв.

Диференціальна діагностика. ГЕРХ слід диференціювати з такими захворюваннями: стенокардія, пухлини стравоходу, стріктури стравоходу, бронхіальна астма.

Лікування. Вибір методу лікування (консервативне або хірургічне) залежить від домінуючого патогенетичного фактора ГЕРХ та ступеня ураження слизової оболонки (СО) стравоходу.

Основні принципи консервативного лікування ГЕРХ.

Зміна способу життя:

- 1) часте та подрібнене харчування (5-6 разів на добу) з підвищеним вмістом білка та останнім прийомом їжі не пізніше ніж за 3-4 години до сну;
- 2) прийом їжі стоячи, повільна хода після їжі 30 хвилин;
- 3) виключення післяобіднього відпочинку в горизонтальному положенні, носіння тугих поясів, корсетів, бандажів;
- 4) сон в ліжку з припіднятою головою на 20 см;
- 5) раціон без продуктів, які посилюють рефлюкс (кава, шоколад, цитрусові, цибуля, часник, жири, газовані напої);
- 6) заборона лікарських препаратів, які знижують тонус НСС (бета-блокатори, α -адреноміметики, холінолітики,

блокатори кальцієвих каналів, транквілізатори, барбітурати, прогестерон);

7) відмова від паління та вживання алкоголю;

8) нормалізація маси тіла.

Медикаментозне лікування поділяється на 2 фази:

- перша фаза – початкове (ініціальне) лікування ГЕРХ у стадії загострення, що ставить своєю задачею загаснення ерозивного езофагіту, повне купування клінічних проявів.

- друга фаза – підтримуюче лікування, що ставить своєю основною задачею, підтримання ремісії.

Препаратами вибору для лікування ГЕРХ є ІПП. В залежності від вираженості клінічної симптоматики, можливе їх застосування у стандартній, подвійній та половинній дозі. Стандартна доза для ІПП складає одноразовий прийом на день: омепразол 20 мг (Лосід, «Ananta Medicare Ltd.»), пантопразол 40 мг (Паноксид, «Ananta Medicare Ltd.»), рабепразол 20 мг, лансопразол 30 мг.

При неерозивній ГЕРХ: початкове лікування – 4 тижні ІПП 1 раз на добу за 1 годину до прийому їжі вранці, підтримуюче – 4 тижні.

При ерозивній ГЕРХ: початкове лікування – 4 тижні при легкому перебігу, 8 тижнів - при перебігу середньої важкості, 12 тижнів – при важкому перебігу 2 рази на добу з інтервалом в 12 годин за 1 годину до їжі. Інколи додатково призначаються прокінетики (домперідон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.») 10 мг 3-4 рази на день за 15 хвилин до їжі протягом 3-х тижнів). У випадках нічного «прориву» кислотності, підтвердженого даними добової внутрішньостравохідної рН-метрії, показано додаткове до подвійної дози ІПП застосування Н₂-гістаміноблокаторів у стандартній дозі (фамотидин – 20 мг на ніч).

У разі розвитку ГЕРХ на фоні Нр-асоційованих захворювань згідно з рекомендаціями консенсусу «Маастрихт-3» (2005) проводиться антихелікобактерна терапія.

Підтримуюче лікування ГЕРХ:

- тривалий щоденний прийом ППП у підтримуючих дозах (2-6-12 міс);
- терапія «за вимогою»: прийом ППП у повній дозі коротким 3-5-денним курсом при поновленні симптоматики;
- терапія «вихідного дня»: прийом у підтримуючій дозі два дні на тиждень (субота, неділя) (2-6-12 міс);
- інтермітуючий прийом: 2-4 тиж. хворий приймає ППП, 2-4 тиж. перерва (2-6-12 міс).

Лікування в основному проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах, при ускладненнях – стаціонарне лікування.

Ефективність лікування оцінюється при досягненні повного купірування клінічних та ендоскопічних проявів.

За відсутності ефективності консервативного лікування, а також розвитку ускладнень є показаним хірургічне лікування.

Також рекомендоване фізіотерапевтичне лікування, прийом лужних мінеральних вод, санаторно-курортне лікування.

Диспансерне спостереження. Хворі на ГЕРХ підлягають диспансерному спостереженню з проведенням комплексу інструментально-лабораторного обстеження під час кожного загострення.

Прогноз. Прогноз відносно життя – сприятливий, відносно повного одужання – сумнівний. Частота рецидивів протягом першого року після вдалого завершення лікування складає 39-65% для ерозивної ГЕРХ

та 78-91% для неерозивної ГЕРХ, що обумовлює необхідність тривалої підтримуючої терапії.

Приклади формулювання діагнозу.

1. ГЕРХ: рефлюкс-езофагіт, ступінь В.
2. ГЕРХ: рефлюкс-езофагіт, ступінь Д, хронічна виразка стравоходу.

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ (К30)

Визначення. Функціональна диспепсія (ФД) – це симптомокомплекс функціональних розладів, що триває більше 3-х місяців на протязі 6 місяців та включає у себе симптоми диспепсії (біль або дискомфорт в епігастрії, пов'язані чи не пов'язані з прийомом їжі, відчуття переповнення в епігастрії після їжі, раннє насичення, нудоту, відрижки, печію), не пов'язані з порушенням функції кишечника, при якому у процесі ретельного обстеження пацієнта не вдається виявити якихось інших органічних причин диспепсії (пептичної виразки, рефлюкс-езофагіту, раку шлунку тощо).

Епідеміологія. Диспепсичні розлади належать до найпоширеніших гастроентерологічних скарг. У розвинутих країнах вони зустрічаються у 20-40% населення і є причиною 4-5% усіх звернень до лікарів загального профілю. При цьому більша їх кількість (60-65%) припадає на долю функціональної диспепсії. Частіше хворіють жінки після психічних травм.

Етіологія та патогенез. Велике значення у розвитку функціональної диспепсії мають шкідливі звички та аліментарні фактори – вживання алкоголю, паління, прийом ліків. Серед можливих причин і механізмів, що сприяють розвитку функціональної диспепсії, розглядаються такі: гіперсекреція соляної кислоти, нервово-психічні стреси, інфекція *Helicobacter pylori*, порушення моторики шлунка і 12-ти-палої кишки. При цьому спостерігаються такі порушення моторно-евакуаторної функції шлунка:

- 1) сповільнення евакуаторної функції шлунка (гастропарез);

- 2) зниження амплітуди та частоти перистальтики антрального відділу шлунка, порушення антродуоденальної координатності (що може сприяти появі доуденогастрального рефлексу);
- 3) послаблення постпрандіальної моторики антрального відділу;
- 4) розлади рецептивної та адаптивної релаксації (релаксацийної акомодатії) шлунка, що спричиняє порушення розподілу їжі всередині шлунка, суб'єктивно – відчуття швидкого насичення;
- 5) порушення циклічної активності шлунка в міжтравному періоді-шлункова дисритмія (тахігастрія, брадигастрія, антральна фібриляція), дуоденальний рефлекс;
- 6) підвищена сенсорна чутливість до розтягнення шлунка (вісцеральна гіперсенситивність);
- 7) інфекція Нр за участі цитокінів IL-11, IL-6, IL-8, TNF- α в осіб без ознак гастриту послаблює шлункову моторику.

Класифікація. У клінічній практиці виділяють:

I. Необстежена диспепсія – первинний синдромний діагноз, що потребує подальшого обстеження з метою встановлення органічних або функціональних причин диспепсії

II. Функціональна диспепсія (ФД) – самостійне функціональне захворювання (діагноз виключення):

1. епігастральний больовий синдром (виразкоподібний варіант);
2. постпрандіальний дистрес-синдром (дисмоторний варіант);
3. неспецифічний варіант.

Клінічна картина. При епігастральному больовому синдромі («подразнений шлунок») хворі частіше скаржаться на періодичні болі в епігастрії помірної

інтенсивності, які виникають натще і проходять після їжі, прийому антацидів або під час відпочинку, нічні болі. Цей варіант ФД зустрічається в чоловіків 25-40 років (60-70%).

При постпрандіальному дистрес-синдромі («в'ялий шлунок») хворі (переважно жінки молодого віку) скаржаться на важкість і відчуття дискомфорту та переповнення під грудьми після їжі, раннє насичення, нудоту, блювання, здуття живота, непереносимість жирної їжі, анорексію.

У разі неспецифічного варіанту функціональної диспепсії скарги пацієнтів важко віднести до тієї чи іншої групи; можливе також поєднання ознак різних варіантів в одного й того ж хворого.

Незалежно від клінічного варіанта перебігу, серед хворих на функціональну диспепсію переважають особи віком до 40 років, спостерігається тісний зв'язок між психоемоційними факторами й появою клінічних ознак захворювання, а також їх зникненням під час відпочинку або після застосування седативних засобів, часто виявляються симптоми вегетативної лабільності (астенія, роздратованість, серцебиття, дихальна аритмія, лабільність шлунка, підвищена пітливість, сухість слизових оболонок рота, яка змінюється підвищенням саливацією, порушення сну); хвороба часто має інтермітуючий перебіг.

Діагностика. Враховуючи, що ФД – це діагноз виключення пацієнту необхідно провести наступні методи обстеження:

Лабораторні:

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) загальний аналіз сечі;
- 3) цукор крові;
- 4) аналіз кала на приховану кров;
- 5) коагулограма;
- 6) рівень заліза сироватки крові.

Інструментальні та інші види діагностики:

- 1) езофагодуоденоскопія (дозволяє виявити рефлекс-езофагіт, пухлини шлунка);
- 2) УЗД органів травлення (для виявлення хронічного панкреатита і жовчнокам'яної хвороби);
- 3) діагностика Н. Pylori (дихальний або фекальний антигенний тест);
- 4) рентгенологічне дослідження шлунка й дванадцятипалої кишки (для виключення органічної патології);
- 5) електрогастрографія й сцинтиграфія шлунка (допомагають встановити наявність гастропарезу);
- 6) добове моніторування внутрішньостравохідного рівня рН (для виключення ГЕРХ);
- 7) біопсія слизової оболонки шлунка – для уточнення діагнозу.

Критерії діагностики ФД. Згідно з «Діагностичними критеріями функціональних гастродуоденальних розладів» (Римські критерії-III, 2006) для ФД диспепсії властиві один або більше з наведених нижче критеріїв:

- неприємне постпрандіальне переповнення;
- швидке переповнення;
- епігастральний біль;
- епігастральна печія;
- недостатня кількість даних щодо органічної патології (у тому числі щодо результатів верхньої ендоскопії), які б могли пояснити генез скарг;
- відсутність симптомів, що свідчать, про зв'язок диспепсичних симптомів з порушенням функції кишківника (зменшення або виникнення симптомів після дефекації або їх зв'язок зі змінами частоти та форми випорожнень, тобто, виключення синдрому подразненої кишки).

Критерії відповідають вимогам, якщо скарги наявні протягом 3 місяців з тривалістю захворювання щонайменше 6 місяців.

Важливу роль при проведенні діагностики у випадках синдрому диспепсії відіграє своєчасне виявлення так званих «симптомів тривоги» .

«Симптоми тривоги»:

- дисфагія;
- блювота з кров'ю, мелена, гематокезія (свіжа кров у калі);
- лихоманка;
- немотивоване схуднення;
- симптоми диспепсії, які вперше виникли у віці понад 45 років;
- анемія;
- лейкоцитоз;
- підвищення ШОЕ.

Виявлення у хворого хоча б одного з наведених вище «симптомів тривоги» ставить під сумнів наявність ФД й потребує проведення ретельного обстеження з метою пошуку органічного захворювання.

Диференціальна діагностика. ФД слід диференціювати з такими захворюваннями: ГЕРХ, виразкова хвороба, рак шлунка, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит. Крім того, симптомокомплекс, властивий функціональній диспепсії, може зустрічатись при ендокринних захворюваннях (діабетичний гастропарез), системній склеродермії, вагітності та інших станах.

Лікування хворих на ФД має бути комплексним і включати заходи з нормалізації способу життя, режиму харчування, роботи, психотерапевтичні методи, медикаментозні методи.

Медикаментозне лікування поділяється на дві лінії.

Терапія першої лінії:

Епігастральний больовий синдром (виразкоподібний варіант) - монотерапія кислотознижуючими препаратами:

- алюмінієво-магнієві антациди (Секрепат форте, «Сперко Україна») (3-4 рази на день протягом 2-4 тижнів) або
- Н₂-гістаміноблокатори (фамотидин 40 мг 2 рази на день протягом 2-4 тижнів) або
- інгібітори протоної помпи (ППП): омепразол (Лосід, «Ananta Medicare Ltd.») 20 мг або ланзопразол 30 мг або пантопразол (Паноксид, «Ananta Medicare Ltd.») 40 мг або рабепразол 20 мг або езомепразол 20 мг 1 раз на день протягом 2-4 тижнів або
- ерадикація Нр-інфекції в Нр-позитивних випадках («Маастрихт-3», 2005).

Постпрандіальний дистрес-синдром (дисмоторний варіант) - монотерапія прокінетиками:

- метоклопрамід – 10 мг 3 рази на день протягом 2 тижнів або
- домперідон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.») – 10 мг 3 рази на день протягом 2-4 тижнів

Неспецифічний варіант

- монотерапія кислотознижуючими препаратами (див. вище) або
- монотерапія прокінетиками (див. вище) або
- ерадикація Нр-інфекції

Терапія другої лінії (резервна) призначається при неефективності вищезазначених методів (можливо у психосоматичному відділенні):

- 20 мг 1 раз на день, рексетин, міасер (протягом 1-2 міс.)
- цитопротектори: сукральфат 2 таблетки всередину 4 рази на день або колоїдний цитрат вісмута 120 мг 4 рази на день протягом 2-3 тижнів

- антагоністи 5-HT₃-рецепторів: ондансетрон 1 таб. 2 рази на день
- спазмолітики: дротаверін всередину по 40 мг 3 рази на день протягом 7-10 днів, прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на день
- ферменти: мезим, креон
- рослинні засоби
- різні види психотерапії під наглядом психотерапевта

Середня тривалість лікування – 2-4 тижні (залежить від варіанту перебігу, супутніх функціональних розладів нервової системи)

Основні критерії ефективності лікування – зменшення або зниження симптомів диспепсії, ерадикація інфекції *H. pylori* (контролюється за допомогою ¹³C-сечовинного дихального тесту), поліпшення якості життя.

Диспансерне спостереження. Диспансеризації не підлягають.

Прогноз у хворих на ФД вважається достатньо сприятливим. Приблизно у 30% настає спонтанне виліковування.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Функціональна диспепсія, епігастральний больовий синдром, стадія загострення.
2. Функціональна диспепсія, постпрандіальний дистрес-синдром, стадія загострення.

ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ (K29)

Визначення. Хронічний гастрит (ХГ) – хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка (СОШ), який протікає зі змінами процесів клітинної регенерації, прогресуючою атрофією залозистого епітелію, порушенням секреторної, моторної та інкреторної функції шлунка.

Епідеміологія. ХГ – поняття морфологічне з розвитком стереотипних реакцій в СОШ, до головних з яких належать: запалення, атрофія, порушення клітинної регуляції з метаплазією і дисплазією. ХГ може зустрічатися і як основне захворювання, і як супутнє. За даними досліджень, на ХГ у різних країнах, у тому числі і в Україні, страждає від 30 до 50 % працездатного населення.

Етіологія та патогенез. Причини розвитку ХГ різноманітні, але основна роль належить Н. рулогі, частіше він виникає внаслідок поєднаного впливу декількох чинників.

Про наявність запалення СОШ свідчить інфільтрація власної пластинки та епітелію плазматичними клітинами, нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами, тканинними базофілами.

Атрофія СОШ характеризується зменшенням числа спеціалізованих glanduloцитів. Спершу з фундаментальних залоз зникають головні клітини, набагато пізніше – парієтальні. Запалення і атрофія можуть існувати незалежно.

Порушення клітинного оновлення (дисрегенерація) виявляється швидким переміщенням клітин, які не зазнали повноцінної диференціації, з генераційної зони, появою

клітин-мікст з ультраструктурними ознаками кількох спеціалізованих епітеліоцитів, сплюсненням і змінами ямок шлункового епітелію. За ХГ майже в 100% визначається кишкова метаплазія, яка може бути повною (тонкокишкова) і неповною (товстокишкова).

Типовою для ХГ є й повна пілорична метаплазія, коли на місці головних залоз утворюються слизові, які містять мукоїд, пепсиноген і гастрин-продукуючі клітини.

ХГ не являє собою цілісного нозологічного поняття: це гетерогенна група захворювань, які мають різну етіологію, об'єднані спільністю патологічних механізмів, головним з яких є дисрегенерація, і стереотипністю морфологічних змін СОШ.

Класифікація. У 1996 р. опублікована нова міжнародна класифікація ХГ, яка є модифікацією Сіднейської системи класифікації гастритів і була прийнята в 1990 році і зберігає її основний принцип – сполучення в діагнозі етіології, топографії і гістологічних характеристик.

Класифікація гастритів

| Тип гастриту | Синоніми | Етіологічні фактори |
|--|--|--|
| 1 | 2 | 3 |
| Неатрофічний | Поверхневий, дифузний, антральний, хронічний антральний, гіперсекреторний, тип В | <i>H. Pylori</i> , інші фактори |
| Атрофічний Аутоімунний Мультифокальний | Тип А, дифузний тіла шлунка, асоційований з перніціозною анемією. | Аутоімунний, <i>H. Pylori</i> , особливості харчування, фактори середовища |

| 1 | 2 | 3 |
|--------------------------------|---|---|
| Особливі форми: | | |
| Хімічний | Реактивний рефлюкс-гастрит, тип С. | Хімічні речовини, жовч, НПЗП |
| Радіаційний | | Променеві ураження |
| Лімфоцитарний | Варіоломорфний, асоційований з целиакією. | Ідіопатичний, імунні механізми, H. Pylori, целиакія |
| Неінфекційний гранульоматозний | Ізольований гранульоматоз. | Хвороба Крона, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера, чужорідні тіла, ідіопатичний. |
| Еозинофільний | Харчова алергія, інші алергени. | Алергічний |
| Інші інфекційні | | Бактерії (крім H. Pylori), віруси, грибки, паразити |

Клініко-морфологічна характеристика хронічних гастритів:

ХГ, викликаний *Hp* - найбільш поширена форма (до 80% всіх ХГ), переважно уражає антральний відділ, але може носити і дифузний характер (пангастрит). Часто поєднується з хронічним дуоденітом і зазвичай

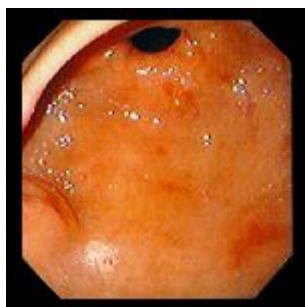
асоціюється з виразкоподібним варіантом диспепсії та проявляється больовим синдромом, характерним для виразкової хвороби 12-палої кишки. Також характерні диспепсичні прояви.

У гістологічному дослідженні СОШ основними діагностичними ознаками цієї форми гастриту є:

- виражена нейтрофільна інфільтрація в ямочковому епітелії з ушкодженням клітин;
- плазмочитарна і лімфоцитарна інфільтрація власної пластинки;
- наявність НР у вигляді коротких, зігнутих стержнів на поверхні СОШ і в просвіті ямок.

До додаткових гістологічних ознак належать: кишкова метаплазія епітелію; дисплазія епітелію; атрофічні зміни; поява виразок на СОШ.

Секторна функція шлунка характеризується будь-яким типом секреції, найчастіше підвищена або нормальна.



*Мал.3
Ендоскопія показала ерозивний антральний гастрит з позитивною реакцією на Helicobacter pylori*

Атрофічний аутоімунний ХГ (5 – 10% всіх ХГ). В основі лежать генетичні зміни, які успадковуються за аутосомно-домінантним типом; локалізується у фундальному відділі шлунка та його тілі, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку карциноми шлунка і нейроендокринних пухлин.

Гістологічно характеризується: вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією, часто з формуванням фолікулів у власній пластинці; кишковою і/або псевдопілоричною («антральною») метаплазією; гіперплазією G-клітин.

Для цієї форми гастриту характерні синдром гіповітамінозу та диселектролітний синдром.

Діагностичними критеріями цієї форми ХГ є: ахлогрідрія, перніціозна анемія, виявлення антитіл до парієтальних клітин СОШ, внутрішнього фактору і H^+ - K^+ - АТФ-ази, гіпергастринемія, низький рівень IgA і IgG, нерідко сполучення з тиреоїдитом Хашімото, гіпотиреозом, хворобою Адісона, вітіліго. Евакуаторно-моторні порушення характеризуються гіпо-, дискінезією шлунка.

Атрофічний мультифокальний ХГ (гастрит «довкілля» або метапластичний атрофічний гастрит). До патологічного процесу може бути втягнений будь-який відділ шлунка, найчастіше межа між антрумом та тілом шлунка за малою кривизною. Етіологія недостатньо вивчена, припускають зв'язок цієї форми ХГ з НР, нітратами або іншими токсичними речовинами в їжі, малим вмістом у дієті протективних речовин (овочі, свіжі фрукти тощо). Ця форма гастриту не має специфічних проявів і перебігає безсимптомно у більшості випадків. Хворі рідко скаржаться на біль, переважають симптоми шлункової і кишкової диспепсії.

Гістологічно характеризується: утворенням лімфоплазмоцитарних інфільтратів; кишковою метаплазією, атрофією СОШ.

Сполучені пошкодження також включають: викривання СОШ виразками; утворення гіперпластичних поліпів, розвиток карциноїдних пухлин і карцином.

Хімічний ХГ (реактивний рефлюкс-гастрит) уражає антральний відділ шлунка, етіологічно пов'язаний з алкоголем, жовчним рефлюксом (після резекції шлунка, пілоропластики, накладання гастродуоденоанастомозу), вживанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Може протікати безсимптомно. У низці випадків можуть виникати болі в епігастрії, нудота, блювання.

Характерні ознаки цього типу ХГ – проліферація гладкої мускулатури, атрофія і кишкова метаплазія СОШ – з'являються із тривалим «стажем» пошкоджуючого агента.

Гістологічні зміни включають: гіперплазію клітин ямочкового епітелію; виснаження муцину ямочкових клітин; набряк власної пластинки; збільшення у власній пластинці гладком'язових клітин; інфільтрацію еозинофілами глибоких шарів слизової оболонки.

Слід диференціювати хімічний ХГ від дуоденогастрального рефлюксу (ДГР), який гістологічно проявляється субнуклеарною вакуолізацією епітелію.

Радіаційний ХГ супроводжується розвитком коагуляційного некрозу, варійованого від вогнищового до розповсюдженого, з виникненням вторинних запальних інфільтратів, які зазнають регресії приблизно за 4 місяці. Може спостерігатись гіаліноз судин, фіброз шлунка.

Лімфоцитарний ХГ під час гастроскопії часто нагадує «віспоподібний» гастрит або прослідковуються потовщені складки СОШ, особливо в ділянці тіла, на верхній частині яких виявляють маленькі вузлики з центральним вдавленням, які нагадують малу ерозію. Частіше пангастрит. Етіологічно цю форму ХГ зв'язують з НР, целиацією, лімфомою шлунка, хворобою Менетріє. Існує й ідіопатичний лімфоцитарний ХГ.

Гістологічна карта характеризується: інтенсивною лімфоцитарною інфільтрацією поверхневого та ямочкового епітелію, яка супроводжується його ушкодженням;

лімфоплазмоцитозом власної пластинки (інфільтрація епітелію переважає інфільтрацію власної пластинки); наявністю нейтрофілів і ерозій.

Діагностичним критеріями вважають такий показник: більше 25 лімфоцитів на 100 епітеліальних клітин (норма 4 – 7 міжепітеліальних лімфоцитів).

Неінфекційний гранульоматозний ХГ: рідко зустрічається ідіопатичний, ендоскопічно схожий з аденокарциномою; значно частіше зустрічається гранульоматозний гастрит за хвороби Крона (приблизно 50% всіх випадків хронічного неспецифічного гранульоматозного гастриту), саркаїдозу, гранульоматозу Вегенера, чужерідних тіл.

Ця форма ХГ характеризується наявністю епітеліоїдноклітинних гранульом, звичайно у сукупності із запальною інфільтрацією СОШ.

У біоптатах виявляються: епітеліоїдноклітинні гранульоми з величезними багатоядерними клітинами; вогнищева лімфоїдноклітинна інфільтрація; атрофія СОШ; фіброз.

Еозинофільний ХГ (алергічний) часто поєднується з втягненням до патологічного процесу стравоходу, тонкої та ободової кишки. Гістологічно характеризується появою еозинофільних інфільтратів у власній пластинці, епітелії та ямках («еозинофільні абсцеси»), пошкодженням епітелію до некрозу включно.

Найчастіше обумовлений харчовою алергією, характерний зв'язок з колагенозами, поєднується з вираженою еозинофілією в периферійній крові.

Інші інфекційні ХГ обумовлені *Gastrospirillum hominus*, *Treponema pallidum* (третинний сифіліс шлунка), *Mycobacterium tuberculosis*, криптоспоридіозом, аназакіозом, стронгілоїдозом та іншими паразитарними інвазіями. В імунонекомпетентних хворих причиною ХГ

можуть бути грибки роду *Candida*, цитомегаловірусна інфекція, вірус простого герпесу, гістоплазмоз.

Діагностика базується на:

- 1) загальному аналізу крові та біохімічному дослідженні;
- 2) фіброгастроскопії з прицільною біопсією і морфологічним дослідженням біоптатів. Варто вивчити гістологічну картину в 5 біоптатах: передня стінка антрума на 2 см від воротаря; задня стінка антрума на 2 см від воротаря; передня стінка середньої третини тіла шлунка; задня стінка середньої третини тіла шлунка; кут шлунка;
- 3) дослідженні на наявність бактерій *Helicobacter Pylori* (НР) (гістологічне, мікробіологічне, серологічне, швидкий уреазний тест, дихальний тест, фекальний тест);
- 4) рентгенологічному дослідженні шлунка для оцінки евакуаторно-моторної функції шлунка;
- 5) дослідженні шлункової секреції (метод інтрагастральної рН-метрії);
- 6) УЗД органів черевної порожнини.

Для уніфікації гістологічних заключень запропонована візуально-аналогова шкала. У шкалі вказані еталони напівкількісної оцінки морфологічних змін, ступінь обсіменіння НР, нейтрофільної і моноклеарної інфільтрації, стадія атрофії і кишкової метаплазії. Слід пам'ятати, що у шлунку одночасно можуть спостерігатись декілька форм гастриту (наприклад, неатрофічний хелікобактерний і хімічний).

Диференціальна діагностика різних варіантів ХГ проводиться із функціональною диспепсією, виразковою хворобою, доброякісними пухлинами і раком шлунка, а також з іншими захворюваннями органів травлення.

Лікування хворих на ХГ має бути диференційованим і комплексним. Частіше його проводять

в амбулаторних умовах, але в разі вираженого загострення, загрози розвитку ускладнень пацієнта потрібно госпіталізувати.

Дієтотерапія є обов'язковим методом лікування.

Медикаментозне лікування.

Хронічний гастрит тип В.

Основним принципом лікування цього типу гастриту є ерадикація бактерій НР (C¹³ дихальний тест або фекальний тест через 4 тижні після лікування).

1. Антихелікобактерна терапія проводиться за однією з схем у відповідності до Маастрихтського консенсусу 3-2005.
2. Симптоматичне лікування: антихолінергічні речовини, міотропні спазмолітики, антациди, гастрокінетики, дегазовані мінеральні води малої та середньої мінералізації.

Атрофічний аутоімунний гастрит.

Лікувальна програма має основною метою повну замісну терапію.

1. Дієта I-A – дієта № 2 – дієта № 15 у фазі ремісії з обмеженням вживання чорного свіжовипеченого хліба та виробів з тіста, жирних сортів м'яса і риби, важкоплавких тваринних жирів, копчених продуктів, консервів, а також продуктів, які викликають бродіння в кишковнику.
2. Протизапальна терапія.
3. Стимуляція шлункової секреції або замісна терапія.
4. Корекція кишкового травлення.
5. Корекція моторно-евакуаторної функції шлунка.
6. Стимуляція репаративних і регенеративних процесів СОШ.

Критерії вилікування – зменшення клінічної симптоматики з корекцією порушень шлункової секреції, кишкового травлення.

Атрофічний мультифокальний гастрит.

Принципами лікування є проведення ерадикаційної терапії з виявленням НР, збалансоване лікувальне харчування, купування загострень запального процесу і нормалізація функцій шлунка.

7. В разі доведення НР-інфекції проведення ерадикаційної терапії за однією із схем.
8. Принципи лікування – як і за атрофічного аутоімунного гастриту з виділенням пріоритетних клінічних симптомів і морфологічних змін.

Критерії вилікування такі ж, як і за атрофічного аутоімунного ХГ.

Хімічний гастрит.

Лікувальні заходи спрямовані на нормалізацію моторної функції гастродуоденальної зони і підвищення резистентності СОШ до агресивних факторів.

1. За асоціації з жовчним рефлюксом, етанолом:
 - прокінетики;
 - антациди, які не всмоктуються;
 - цитопротектори.
2. За асоціації з НПЗП:
 - цитопротектори, ІПП.

Критерії вилікування – ліквідація порушень моторики шлунка і 12-палої кишки, відсутність клінічної симптоматики.

Радіаційний гастрит.

Лікувальна тактика спрямована на корекцію порушень функції шлунка, відновлення мікроциркуляції:

1. протизапальна терапія;
2. корекція шлункової секреції та моторики;
3. поліпшення мікроциркуляції;
4. радіопротектори та антиоксиданти.

Лімфоцитарний гастрит.

Лікувальні заходи спрямовані на ліквідацію етіологічного фактора відповідно до етіологічної належності та переважаючих клінічних проявів.

Виліковування оцінюють за нормалізацією функцій шлунка.

Неінфекційний грануломатозний гастрит.

Лікування основного захворювання та корекція порушених функцій шлунка.

Еозинофільний гастрит.

Принципи лікування полягають у ліквідації харчового алергену, проведенні десенсибілізації та підвищенні місцевого (кишкового) імунітету.

Інші інфекційні гастрити.

Етіотропне лікування. Ефективною є спрямована антибіотикотерапія.

Мінеральні води хворим на хронічний гастрит призначаються з урахуванням рівня кислотопродукції:

1. При хронічному гастриті з підвищеною секреторною функцією – Боржомі, Єсентуки, Нарзан, Лужанська, Поляна Квасова, Слав'янська, Смирновська – випивати по 1 склянці швидко, великими ковтками, 3-4 рази на день за 1-1,5 год. До їжі, температура води – 38-45 °С.
2. При хронічному гастриті з нормальною функцією – ті ж мінеральні води, що й при гастриті з підвищеною кислотопродукцією, випивати по 1 склянці, поволі, невеликими ковтками, 3-4 рази на день, за 45-60 хв до їжі, температура води – 28-45 °С.
3. При хронічному гастриті з секреторною недостатністю – Єсентуки 4 і 17, Миргородська, Куяльник 6, Березовська – випивати по 1-1,5 склянки, поволі, великими ковтками, 3-4 рази на день, до їжі, температура води – 18-25 °С.

Санаторно-курортне лікування хворих на хронічний гастрит проводиться на курортах Прикарпаття (Моршин, Трускавець), Закарпаття (Верховина, Поляна, Шаян), Миргорода, Березовських Мінеральних водах.

Тривалість стаціонарного лікування – 10-14 днів при ерозивному та поліпозному гастриті, інколи до 4-5 тижнів, що пов'язано з важкими функціональними розладами й наступним оперативним лікуванням.

Основні критерії ефективності лікування:

- відсутність ендоскопічних і гістологічних ознак запалення та інфекційного агента (повна ремісія);
- припинення болю та диспепсичних розладів, зменшення гістологічних ознак активності процесу;

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з атрофічним ХГ. При наявності атрофії СОШ – диспансерний нагляд та повторні ФГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Прогноз у хворих на ХГ у разі ранньої діагностики і адекватного лікування – сприятливий, погіршується при прогресуванні ХГ типу А, у хворих на атрофічний пангастрит, в зв'язку з можливою трансформацією в рак.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Неатрофічний НР-асоційований антральний хронічний гастрит, з збереженою кислотоутворюючою функцією шлунка, фаза загострення
2. Неатрофічний НР-асоційований хронічний пангастрит, з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка, фаза загострення
3. Атрофічний аутоімунний хронічний гастрит дна шлунка, важкої атрофії і кишкової метаплазії у фундальному відділі, зі зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка, фаза загострення

ХРОНІЧНИЙ ДУОДЕНІТ (К 29)

Визначення. Дуоденіт – це запально - дистрофічне захворювання слизової оболонки дванадцятипалої кишки, при якому відбувається структурна перебудова елементів слизової оболонки кишки та поступова атрофія залозистого апарата.

Хронічний дуоденіт супроводжується хронічним запаленням і структурною перебудовою слизової оболонки дванадцятипалої кишки, може бути розповсюдженим і обмеженим. До локальних дуоденітів відносять папіліт і дивертикуліт.

Епідеміологія. Хронічний дуоденіт — часте захворювання дванадцятипалої кишки, як правило, він супроводжує хронічний гастрит, виразкову хворобу, ентерит. За статистичними даними хронічний дуоденіт зустрічається у 2-3 рази частіше у чоловіків, ніж у жінок.

Етіологія та патогенез. Дванадцятипала кишка має тісні анатомо-фізіологічні взаємозв'язки з органами травлення, тому захворювання шлунку, тонкої кишки, панкреатобіліарної системи сприяє розвитку патологічних змін у ній.

Фактори, що приводять до підвищення агресивності шлункового соку і закисленню дванадцятипалої кишки - основа розвитку ацидопептичного дуоденіту, переважно бульбіту, що часто супроводжується антральним гастритом і виразковою хворобою. Дифузний атрофічний процес може поширюватися на дванадцятипалу кишку при хронічному фундальному гастриті або ентериті. Сприяє виникненню і прогресуванню запально-дистрофічних змін у дванадцятипалій кишці дуоденостаз, що найчастіше

виникає внаслідок хронічної дуоденальної непрохідності функціонального або органічного (артеріомезентеріальна компресія, спаяний процес та ін.) генезу.

Причина локальних дуоденітів також різноманітна. У більшості випадків дуоденальний папіліт є наслідком розповсюдження дуоденіту на великий сосочок дванадцятипалої кишки. Папіліт може бути частиною запального процесу жовчного і панкреатичного протоків.

Класифікація. З урахуванням особливостей розвитку і переважної локалізації процесу доцільно виділяти 4 варіанти хронічного дуоденіту:

- 1) хронічний дуоденіт, переважно бульбіт ацидопептичного генезу;
- 2) хронічний дуоденіт, що супроводжується атрофічним гастритом або ентеритом;
- 3) хронічний дуоденіт, що розвився при дуоденостазі;
- 4) локальний дуоденіт (папіліт, околососочковий дивертикуліт).

Клінічна класифікація хронічних дуоденітів:

За етіологією:

- первинний;
- вторинний.

По локалізації:

- дифузний (тотальний);
- локальний:
- дуоденіт в області великого дуоденального сосочка (папіліт),
- дуоденіт проксимальний (бульбіт),
- дуоденіт дистального відділу.

Клінічні варіанти:

- виразковоподібний;
- гастритоподібний;
- холецистоподібний;
- панкреатитоподібний;

- змішаний;
- латентний.

Морфологічна картина:

- поверхневий;
- дифузний;
- атрофічний;
- ерозивний.

Стадія (фаза) перебігу:

- загострення;
- ремісія.

Клінічна картина. Клінічна картина хронічного дуоденіту в основному залежить від варіанта дуоденіту.

Для ацидопептичного дуоденіту характерний виразковоподібний синдром (біль у епігастральній ділянці натще через 1,5—2 години після їжі і у нічний час). Хронічний дуоденіт у сполученні з ентеритом проявляється симптомами цього захворювання (порушення травлення і всмоктування, харчова інтолерантність). При дуоденіті, що розвився при хронічній дуоденальній непрохідності, звичайно превалюють ознаки дуоденального стазу, а саме: постійний або нападopodobний біль в епігастрії або праворуч від пупка, відчуття здуття і гурчання, нудота, відрижка гіркотою, блювота жовчю.

При атрофічному варіанті хронічного дуоденіту нерідко порушується продукція гастроінтестинальних пептидів (секретин, холецистокінін-панкреозимін, соматостатин, мотилін, та ін.), що володіють широким спектром дії і викликають при цьому не тільки порушення діяльності травного тракту, але і всього організму. Тому у хворих хронічним дуоденітом відмічено астеничні, вегетативні і психоемоційні розлади.

Локальні дуоденіти приводять до порушення евакуації панкреатичного соку і жовчі, що проявляється

симптомами дискінетичних розладів жовчовивідних шляхів, симптомами холециститу і панкреатиту. При цьому виникаюча біль звичайно ірадіює у праве і ліве підребір'я, спостерігається легка жовтушність склер. Подібні симптоми можуть виступати як основні ознаки захворювання, створюючи серйозні труднощі в диференціальній діагностиці.

Диспептичні симптоми часто супроводжують хронічний дуоденіт. Хворі скаржаться на почуття важкості, розпирання в епігастрії, нудоту, іноді блювоту. Нерідко хворих турбує печія, вегетативні розлади, що виражаються в слабкості, пітливості, серцебитті, запомороченні. Ці порушення частіше виявляються у осіб молодого віку, що пояснюється дисфункцією гастроінтестинальної гормональної системи. При об'єктивному дослідженні у хворих хронічним дуоденітом виявляють сухість і блідість шкіри, при пальпації визначається помірна локальна біль у пілородуоденальній зоні і епігастральній ділянці, у період загострення - виражене напруження м'язів передньої черевної стінки.

Діагностика. Діагностика проводиться з урахуванням анамнестичних даних, клінічної картини і лабораторно-інструментальних досліджень.

Хворим проводяться:

- загальні аналізи крові, калу;
- біохімічні дослідження крові на вміст загального білка і білкових фракцій, амінотрансфераз, глюкози, натрію, калію, хлоридів, холестерину, сечовини, креатиніна, альфа-амілази;
- проводиться діагностика хелікобактерної інфекції;
- дослідження дуоденального вмісту на мікрофлору, найпростіші (лямбліоз, амебіаз, опісторхоз та ін.);
- повторні дослідження калу на приховану кров (не менш 3 разів);

- обов'язкове дослідження шлункової секреції.

Диференціальна діагностика. Хронічний дуоденіт слід диференціювати з такими захворюваннями: ГЕРХ, виразковою хворобою 12-палої кишки, раком шлунку.

Лікування. При лікуванні хронічного дуоденіту застосовують медикаментозну, фізіотерапевтичну терапію та санаторно-курортне лікування.

Медикаментозна терапія при хронічному дуоденіті в цілому мало чим відрізняється від лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Застосовують:

- антихолінергічні засоби (атропін, платифілін, перітол, гастроцепін, бекарбон, белластезин та ін.);
- антациди і адсорбенти (Секрепат форте, «Сперко Україна», фосфалюгель, аллюгель, денол, гідроокис алюмінію, вікалін, викаір та ін.);
- засоби, що підсилюють регенерацію тканин і мають протизапальну дію (дуогастрон, оксиферискорбон натрію, метилурацил, вітаміни, Докса, анаболічні гормони, солкосерил, вінілін, біостимулятори й ін.);
- блокатори центральних дофамінових рецепторів (реглан, церукал, еглоніл);
- седативні засоби і транквілізатори.

Санаторно-курортне лікування проводиться тільки в період ремісії з метою зменшення частоти рецидивів і подовження ремісії захворювання.

Нетрадиційні методи лікування хронічного дуоденіту: фітотерапія, лікування маслами, медом, різні методики акупунктури, масаж.

Диспансерне спостереження. Диспансеризація хворих повинна проводитися виходячи з характеру основного захворювання (атрофічний гастрит, ентерит), симптомом якого є даний варіант хронічного дуоденіта, і спрямована на попередження його прогресування.

Прогноз. Сприятливий при відповідному лікуванні, дотриманні дієти.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хронічний антральний гастрит (гастрит типу В) з підвищеною секреторною функцією шлунку; хронічний поверхневий ацидопептичний дуоденіт, переважно бульбіт, фаза загострення
2. Хронічна артеріомезентеріальна дуоденальна непрохідність, хронічний атрофічний дуоденіт, рефлюкс-гастрит
3. Хронічний гіпертрофічний папіліт з порушенням відтоку секрету підшлункової залози; хронічний панкреатит, болюча форма

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА (K25-K28)

Визначення. Виразкова хвороба (ВХ) (пептична виразка) – захворювання, в основі якого лежить запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони з формуванням локального виразкового дефекту здебільшого інфекційного або неінфекційного походження як відповіді на порушення ендогенного балансу між місцевими чинниками «агресії» та «захисту». Виразкова хвороба, асоційована з *Helicobacter pylori* – це пептична виразка.

Епідеміологія. Виразкова хвороба (ВХ) є досить розповсюдженим захворюванням у багатьох країнах світу. Нею хворіє від 10 до 20% дорослого населення. Це переважно чоловіки віком від 30 до 50 років. В Україні зареєстровано близько 5 млн. хворих на ВХ, причому серед міського населення ВХ зустрічається в 2-3 рази частіше, ніж серед сільського. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) зустрічається в 4-13 разів частіше виразкової хвороби шлунка (ВХШ). В осіб молодого віку переважає ВХДПК, а після 60 років виразки шлунка й дванадцятипалої кишки зустрічаються приблизно з однаковою частотою. Серед співвідношення молодих чоловіків і жінок, які хворіють на ВХ, складає 4:1, а після настання менопаузи воно вирівнюється.

Етіологія та патогенез. Серед багатьох причин, з якими пов'язують виникнення ВХ, загальноновизнаними є такі: хелікобактерна інфікованість, прийом медикаментозних засобів (у першу чергу НПЗП, резерпіну, протитуберкульозних препаратів, калію хлориду, ГКС), наслідки патологічної гіперсекреції (гастринома,

гіперкальціємія, ідіопатичні гіперсекреторні стани), змішана етіологія (хвороба Крона, саркаїдоз).

Інфікованість бактеріями *Helicobacter pylori* (Hр) та прийом ліків вважаються головними етіопатогенетичними факторами ВХ.

Роль Hр в розвитку ВХ вперше була вивчена й описана в 1982 році австралійськими дослідниками В. Marshall і J. Warren (Нобелівські лауреати, 2005), які виділили Hр зі слизової оболонки антрального відділу шлунка у хворих на хронічний гастрит, а потім й у хворих на ВХ.

Роль Hр в розвитку ВХ подвійна:

- по-перше, у процесі своєї життєдіяльності, утворюючи аміак із сечовини, Hр постійно злужнює антральний відділ шлунка, що призводить до гіперсекреції гастрину, постійної стимуляції обкладових клітин і гіперпродукції HCl;
- по-друге, низка штамів Hр виділяє цитотоксини, які ушкоджують слизову оболонку, що призводить до розвитку антрального гастриту (гастрит типу В), шлункової метаплазії дуоденального епітелію, міграції Hр у дванадцятипалу кишку й розвитку дуоденіту, а за наявності генетичної схильності і до виразкової хвороби.

Hр виявляють майже в 90-100% хворих із виразковим ураженням дванадцятипалої кишки і у 80-90% зі шлунковою локалізацією виразки. Для реалізації ульцерогенної здатності Hр необхідним є порушення динамічної рівноваги між факторами «агресії» і «захисту», що обумовлюється цілою низкою внутрішніх (генетичних) і зовнішніх (середовищних) факторів.

Класифікація. У клінічній практиці використовують робочу класифікацію ВХІІІ та ВХДПК:

1. За етіологією:
 - Нр-позитивні;
 - Нр-негативні;
 - медикаментозні;
 - симптоматичні (стресові; при ендокринних захворюваннях – синдромі Золлінгера-Еллісона, гіперпаратиреозі; при захворюваннях внутрішніх органів (гепатогенні, панкреатогенні, при ХОЗЛ і атеросклерозі));
 - змішані (за наявності декількох причин).
2. За локалізацією:
 - виразка шлунка (кардіального та субкардіального відділів, тіла шлунка, антрального відділу, пілоричного);
 - виразка дванадцятипалої кишки – цибулини, позацибулинного відділу;
 - поєднані виразки шлунка та 12-ти палої кишки;
 - виразка гастроентероанастомозу.
3. За розмірами виразкового дефекту:
 - малі виразки – до 0,5 см;
 - середніх розмірів (0,5-1,9);
 - великі (2,0-3,0);
 - гігантські (більше 3 см для шлунку, вище 2 см для 12-палої кишки)).
4. За стадією:
 - загострення (активна фаза);
 - рубцювання (стадія «червоного» та «білого» рубця);
 - ремісії (неактивна фаза);
 - рубцьово-виразкова деформація шлунка та 12-ти палої кишки.
5. За перебігом:
 - вперше виявлена;
 - легкий (частота рецидивів – раз на рік і рідше);

- середньої важкості (частота рецидивів два рази на рік);
 - тяжкий (частота рецидивів 2 рази на рік або наявність ускладнень).
6. За рівнем шлункової секреції:
- з підвищеною секрецією;
 - з нормальною секрецією;
 - зі зниженою секрецією.
7. Ускладнення:
- кровотеча;
 - перфорація;
 - пенетрація;
 - стеноз вихідного відділу шлунка;
 - малігнізація.

Клінічна картина. До основних симптомів відносять біль, що характеризується періодичністю, сезонністю, купірується при прийманні їжі, антацидами, зменшується після блювоти.

Біль буває ранній, що з'являється через півгодини-годину після їжі, характерний для ВХШ з локалізацією виразки в середній і нижній третині тіла шлунка, і пізній, що виникає через півтори-дві години після прийому їжі, - для локалізації виразки в ДПК і в пілоричному каналі.

Дуже часто зустрічається диспепсичний синдром (печія, відрижка, нудота, блювота). Хворі намагаються їсти менше через страх болю. Закрепи також відносять до основних симптомів. Часто спостерігається астено-невротичний синдром.

При об'єктивному обстеженні виявляють біль при пальпації в епігастрії; позитивний симптом Менделя (перкусія пальцем), позитивний симптом Менделя під час вдиху, локальне захисне напруження передньої черевної стінки.

Постбульбарні виразки частіше спостерігаються у чоловіків у віці 40-60 років. При цьому біль ірадіює у лопатку або попереk, часті кровотечі, розвиток перивісцеритів, пенетрації. При локалізації виразки поблизу великого дуоденального сосочка можливе виникнення механічної жовтяниці внаслідок здавлення загального жовчного протоку запальним інфільтратом.

Класична клінічна картина ВХ спостерігається далеко не завжди. В останні роки з'явилася безліч малосимптомних, безсимптомних і атипічних клінічних варіантів ВХ. За деякими даними, частота таких випадків може досягати 30%.

Діагностика:

1. ЕГДС – «золотий стандарт» діагностики – проводиться у всіх випадках для верифікації діагнозу. При дуоденальних виразках – одноразово для діагностики, при виразках шлунку – проводиться повторно для контролю за загоєнням виразки;
2. прицільна біопсія слизової оболонки (СО);
3. швидкий уреазний тест (антральний відділ шлунку) – експрес-діагностика Нр-інфекції у ендоскопічному кабінеті;
4. морфологічне дослідження СО (по 2 біоптати з антрального відділу та тіла шлунку) – для діагностики наявності інфекції *H. pylori* (Нр), атрофії, дисплазії або неоплазії, виключення рідких та атипичних причин виразок СО;
5. тест на наявності інфекції *H. pylori* – строго обов'язково у кожного хворого з пептичною виразкою (¹³С-сечовинний дихальний тест або фекальний тест або серологія);
6. загальний аналіз крові – одноразово.
7. аналіз калу на скриті крові;

8. рентгенологічне дослідження шлунку – одноразово при підозрі на наявність ускладнень, в першу чергу – при стенозі вихідного відділу шлунку;
9. інтрагастральна рН-метрія – має значення для вибору оптимальної схеми лікування;
10. УЗД органів черевної порожнини

Критерії діагностики ВХ: ендоскопічно підтверджений виразковий дефект у дванадцятипалій кишці або шлунку (доброякісність шлункової виразки повинна бути підтверджена морфологічним дослідженням множинних біоптатів).



Мал.4. Дві виразки цибулини 12-п. кишки (фото зверху).

Диференціальна діагностика. ВХ слід диференціювати з такими захворюваннями: функціональна диспепсія, хронічний гастрит, ГЕРХ, СРК, поліпоз шлунка, синдром Мелорі-Вейса, ЖКХ, злоякісна пухлина.

Лікування. З урахуванням етіологічних чинників виділяються дві основні стратегії в лікуванні ВХ:

- терапія ВХ шляхом ерадикації Нр;
- терапія ВХ шляхом зниження секреції шлунка.

При ВХ (пептичних виразках, пов'язаних з Нр-інфекцією) основною стратегією лікування є проведення антигелікобактерної терапії у відповідності до Маастрихтського консенсусу 3-2005.

Терапія першої лінії:

- Інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі (омепразол (Лосід, «Ananta Medicare Ltd.») 20 мг, лансопразол 30 мг; пантопразол (Паноцид, «Ananta Medicare Ltd.») 40 мг, рабепразол 20 мг, езомепразол 20 мг) 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 500 мг 2 рази на день +
- Амоксицилін – 1000 мг 2 раз на день (якщо резистентність Нр до кларитроміцину менше 15-20%)

Або

- ІПП 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 250 мг 2 рази на день +
- Метронідазол 500 мг 2 рази на день (якщо резистентність Нр до метронідазолу менше 40%)

Тривалість лікування – 7-14 днів*

NB! Через 4 тижні після проведеного лікування повинен бути проведений контроль за ерадикацією Нр за допомогою дихального тесту з ¹³С-сечовиною

При відсутності ерадикації Нр – друга лінія лікування:

Терапія другої лінії (резервна)

- Інгібітор протонової помпи у стандартній дозі 2 рази на день +
- Тетрациклін 500 мг 4 рази на день +
- Колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день +
- Метронідазол 500 мг 3 рази на день

Протягом 7-10 днів*

*Примітка:** після проведення потрійної терапії більшість практичних лікарів призначає «доліковування» антисекреторним засобом (ІПП або Н₂-гістаміноблокатором) у стандартній дозі протягом 2-х тижнів (при виразках дванадцятипалої кишки) або 3-6 тижнів (при виразках шлунку), хоча сам Маастрихтський консенсус цього спеціально не рекомендує.

NB! Через 4 тижні після проведеної терапії другої лінії повинен бути проведений контроль за ерадикацією Нр за допомогою дихального тесту з ^{13}C -сечовиною

При відсутності ерадикації Нр – третя лінія лікування (терапія «рятування»). Вона базується на дослідженні чутливості Нр до антибіотиків.

Терапія третьої лінії (терапія «рятування»):

- ППП + амоксицилін (до 3-х г. На добу) – 10-14 днів
або
- ППП + амоксицилін + рифамбутін (0,3 г.) або левофлораксацин (0,5 г.) – 7-10 днів
або
- ППП + п-т вісмута + тетрациклін + фуразолідон 200 мг – 7 днів

NB!

- 1) При вдалій ерадикації та відсутності клінічних проявів, контрольну ендоскопію при локалізації виразки у 12-палій кишці проводити не слід, оскільки після ерадикації Нр дуоденальні виразки практично завжди загоюються, а можливість ятрогенної реінфекції залишається.
- 2) При локалізації виразки у шлунку для підтвердження її загоєння проводиться ЕГДС, при необхідності – з повторними множинними біопсіями.

Маастрихтський консенсус-3 вніс наступні зміни в лікування хелікобактерної інфекції:

- терапія «першої лінії» ППП – кларитроміцин – амоксицилін (або метронідазол) може застосовуватися, якщо первинна резистентність до кларитроміцину в даному регіоні нижче 15-20%;
- схема ППП – амоксицилін – метронідазол може застосовуватись, якщо резистентність до метронідазолу в регіоні менше 40%;

- 14-денне призначення ерадикаційної терапії збільшує частоту ерадикації на 12% порівняно з 7-денним;
- Квадротерапію з колоїдним субцитратом вісмута можна застосовувати як альтернативу «першій лінії»;
- в якості схеми ерадикації «другої лінії» зберегла своє значення квадротерапія на основі вісмуту як найоптимальніша.

При Нр-негативних пептичних виразках основною стратегією лікування є призначення антисекреторних препаратів:

- 1) ІПП протягом 3-4 тижнів при дуоденальних виразках, 4-8 тижнів – при виразках шлунку:
 - Омепразол (Лосід, «Ananta Medicare Ltd.») 20 мг 1 раз на день
 - Езомепразол 20 мг 1 раз на день
 - Лансопразол 30 мг 1 раз на день
 - Пантопразол (Паноксид, «Ananta Medicare Ltd.») 40 мг 1 раз на день
 - Рабепразол 20 мг 1 раз на день

або
- 2) Н₂-гістаміноблокатори протягом 3-4 тижнів при дуоденальних виразках, 4-8 тижнів – при виразках шлунку (у теперішній час у вигляді монотерапії застосовуються рідко):
 - Фамотидин 40 мг 2 рази на день

або
- 3) Локальнодіючі препарати (у вигляді монотерапії застосовуються рідко, в основному, при виразках шлунку):
 - Колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день 2-4 тижні
 - Сукральфат 2 таб. 4 рази на день 2-4 тижні

Тривалість лікування

До загоєння виразки, в середньому до 6 тижнів.

Показання до хірургічного лікування хворих на ВХ:

1. Відносні:
 - безуспішність медикаментозного лікування протягом 3 місяців із використанням сучасних противиразкових препаратів;
 - неодноразові шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
 - кальозні виразки, що не рубцюються тривалий час;
 - пенетруючі виразки, що не піддаються консервативному лікуванню;
 - рецидиви після ушивання перфоративної виразки;
 - виразки великої кривизни кардіального відділу шлунка, що рецидивують 2-3 рази на рік.
2. Абсолютні:
 - перфорація виразки;
 - профузна кровотеча;
 - стеноз воротаря, деформація та рубцьові зміни шлунка і дванадцятипалої кишки, які супроводжуються вираженим порушенням евакуаторної функції;
 - малігнізація виразки шлунка.

Критерії ефективності лікування: досягнення стійкої клініко-ендоскопічної ремісії, ерадикація *H. Pylori*.

Підтримуюча (протирецидивна) терапія. Схеми підтримуючої терапії використовуються лише у випадках, коли всі вимоги протоколів курації дуоденальної та шлункової пептичних виразок, що запропоновані вище, виконані у повному обсязі.

Варіанти протирецидивної терапії

| Показання | Схеми |
|---|---|
| <i>Тривало підтримуюча терапія</i> | |
| 1) Нр+ за загоєної виразки; 2) ускладнений перебіг пептичної виразки в анамнезі; 3) супутній рефлюкс- | 20 мг фамотидину на ніч або 20-40 мг ППП вранці. Термін – 2місяці за ВХДПК, 3 місяці - ВХІІІ |

| | |
|--|---|
| гастрит, рефлюкс-езофагіт; 4) необхідність ульцерогенних препаратів; 5) симптоматичні виразки; 6) значні рубцьові зміни з явищами перивісцериту; 7) «злісні курці». | |
| <i>Терапія «за вимогою»</i> | |
| Неускладнена пептична виразка з показниками ефективного лікування в анамнезі без супутньої патології в разі появи перших симптомів шлункової диспепсії без діагностичної ендоскопії (за ВХШ не рекомендується). | Перші 3-4 дні – ІПП або Н2- гістаміноблокатори у повній дозі, далі 2 тижні – у половинній дозі. |
| <i>Переривчаста терапія</i> | |
| В умовах відкритої виразки, яка не рубцюється за ендоскопічними показниками. | Прийом протисекреторних засобів чередують з ендоскопічними заходами. |
| <i>Терапія «за вихідними днями»</i> | |
| Один з різновидів тривало підтримуючої терапії. | Протисекреторні препарати у підтримуючій дозі приймаються лише 3 дні на тиждень (п'ятниця, субота, неділя). |

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з виразками шлунку та атрофічним гастритом. Після загоєння доброякісних виразок шлунку доречно провести контрольні ЕГДС через 3 та 6 міс. При

наявності атрофії СО шлунка – повторні ЕГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Прогноз. При неускладненій ВХ прогноз сприятливий, більшість пацієнтів при правильній терапії повністю виліковуються. Після вдалої ерадикації Нр частота рецидивів виразки, як правило, не перевищує 6%, частота ускладнень – 2-4%. Прогноз погіршується при невдалих спробах повторної ерадикації Нр, наявності ускладнень, особливо – при підозрі на малігнізацію. У випадку, якщо ерадикації *H.pylori* не наступило, незважаючи на її загосення, то при відсутності подальшого лікування рецидив дуоденальної виразки протягом найближчих місяців, як правило, виникає у 50-70% хворих. Рецидиви пов'язані або з неповністю проведеною ерадикацією (частіше всього), або з реінфекцією (у розвинених країнах рідко), або з дією іншого етіологічного фактору (частіше за всього – застосування НПЗП), або має місце комбінована етіологія пептичної виразки.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Нр-позитивна виразка тіла шлунка з локалізацією на задній стінці 1,0 см x 1,0 см в активній фазі, дуодено-гастральний рефлюкс.
2. Нр-позитивна виразка дванадцятипалої кишки, що рецидивує, з локалізацією по задній стінці цибулини 0,5 см x 0,8 см в активній фазі.

ХВОРОБА ОПЕРОВАНОГО ШЛУНКА (К 91.0)

Визначення. **Хвороба оперованого шлунка (ХОШ)** - функціональні і органічні порушення в гастродуоденальній зоні, гепатобіліарній системі і кишечнику, що супроводжуються зміною загального стану і обміну речовин у хворих, які перенесли резекцію шлунка, ваготомію, анастомози або інші операції на органах гастродуоденальної зони, і що проявляються астено-вегетативним, диспепсичним і нерідко больовим синдромом.

До хвороб оперованого шлунка відносять демпінг-синдром (ранній, пізній), рефлюкс-езофагіт, рефлюкс-гастрит, синдром привідної петлі, пептична виразка анастомозу та інші.

Епідеміологія. Практично після кожної операції на шлунку та дванадцятипалій кишці (ДПК) можливо діагностувати функціональні або органічні розлади. Згідно літературним даним, клінічно значимі порушення відмічають у 30-40% хворих, які перенесли резекцію шлунка, і у 15-34% після ваготомії.

Етіологія та патогенез. В основі виникнення ХОШ лежать різноманітні порушення анатомо-фізіологічної діяльності органів травлення.

Патогенез раннього демпінг-синдрому полягає у швидкому надходженні недостатньо обробленого харчового хімуса в тонку кишку. Це створює в початковому відділі тонкої кишки надзвичайно високий осмотичний тиск, що викликає відтік рідини із кровоносного русла в просвіт тонкої кишки і гіповолемію. У свою чергу, гіповолемія обумовлює збудження симпатoadреналової системи і надходження в кров катехоламінів.

У ряді випадків можливе збудження парасимпатичної нервової системи, що супроводжується надходженням у кровоток ацетилхоліну, серотоніну, кінінів, що приводить до розвитку клінічної картини раннього демпінг-синдрому.

Патогенез пізнього демпінг-синдрому полягає в надлишковому скиданні їжі, особливо багатой вуглеводами, у тонкий кишечник, усмоктуванням вуглеводів у кров, розвитком гіперглікемії, надходженням у кров надлишкової кількості інсуліну з наступним розвитком гіпоглікемії.

У розвитку пострезекційного рефлюкс-гастриту велику роль грає заброс кишкового вмісту з жовчю в шлунок, що впливає на слизову оболонку шлунка. Постгастрорезекційний рефлюкс-езофагіт виникає внаслідок недостатньої замикальної функції кардії. У цьому випадку кишковий вміст із домішкою жовчі закидається в стравохід і виникає лужний рефлюкс-езофагіт.

Класифікація. Існує велика кількість класифікацій ХОШ, але з практичної точки зору доцільна наступна класифікація:

I. Постгастрорезекційні розлади:

1. Демпінг-синдром
2. Гіпоглікемічний синдром
3. Синдром привідної петлі
4. Пептична виразка анастомозу
5. Постгастрорезекційна дистрофія
6. Постгастрорезекційна анемія

II. Постаготомічний синдром:

1. Дисфагія
2. Гастростаз
3. Рецидив виразки
4. Діарея
5. Демпінг-синдром

Клінічна картина. При ранньому демпінгу спостерігається різка слабкість, запаморочення, головний біль, відчуття жару, тягар в епігастрії, прискорене серцебиття, відраза після їжі, пітливість, блідість або почервоніння шкіри, тахікардія, зниження АТ.

При пізньому демпінгу (гіпоглікемічному синдромі) - слабкість, пітливість, запаморочення, тремтіння рук і ніг, особливо пальців кистей, двоїння в очах, потемніння в очах, відчуття голоду, біль в епігастрії, зниження вмісту глюкози в крові, після закінчення нападу - сильна розбитість, млявість.

При синдромі привідної петлі, - непостійні зригування, блювота з домішкою жовчі після їжі, біль в епігастрії і правому підребер'ї, слабкість. При рефлюкс-гастриті спостерігається тупий біль в епігастрії, відчуття гіркоти, сухості в роті, відрижка, зниження апетиту.

Діагностика. Фізикальні методи обстеження:

- опитування - вказівка на оперативне лікування з приводу пептичної виразки шлунка або ДПК в анамнезі;
- огляд - зниження маси тіла, блідість, вологість шкірних покривів.

Лабораторні дослідження. Обов'язкові:

1. загальний аналіз крові - помірно виражена анемія;
2. загальний аналіз сечі - без особливостей;
3. цукор крові і сечі - нормо- або гіпоглікемія;
4. копрограма - стеаторея, амілорея, креаторея;
5. аналіз калу на приховану кров - негативний.

Інструментальні й інші методи діагностики.

Обов'язкові:

- ЕГДС з біопсією - для діагностики гастриту кукси шлунка, рецидиву пептичної виразки кукси або анастомозу;

- хромоендоскопія шлунка - для виявлення ділянок метаплазії епітелію;
- морфологічне дослідження біоптатів - для виявлення мета- та дисплазії;
- інфекція *H. Pylori* - для призначення антихелікобактерної терапії;
- рентгеноскопія - для діагностики синдрому привідної петлі, демпінг-синдрому;
- УЗІ органів травлення - для виявлення супутньої патології;
- ЕКГ.

Диференціальна діагностика проводиться з виразковою хворобою, хронічним гастритом, цукровим діабетом, органічними захворюваннями кишечника.

Лікування хворих на ХОШ має бути комплексним і включати заходи з нормалізації способу життя, режиму харчування, роботи, психотерапевтичні методи, медикаментозні методи.

Медикаментозне лікування:

- М-холіноблокатори: селективні (прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») і неселективні;
- ферментні препарати;
- прокінетики (домперидон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.»);
- антациди (Секрепат форте, «Сперко Україна»);
- ІПП (Лосід, Паноксид, «Ananta Medicare Ltd.»);
- полівітаміни;
- антидіарейні препарати;
- препарати жовчних кислот;
- препарати вісмуту.

При наявності показів:

- при виявленні *Нр* – антихелікобактерна терапія;
- при психоемоціональних порушеннях – седативні препарати, антидепресанти;

- при дисбіозі – корекція мікрофлори кишечника (Біфіформ, Біфі-форм комплекс, «Ferrospan»);
- при анемії – препарати заліза;
- при появі дистрофії – анаболічні засоби, вітаміни;
- хірургічне лікування.

Середня тривалість лікування – 2-3 тижні (залежить від варіанту розладу, супутніх захворювань).

Основні критерії ефективності лікування – ліквідація клінічних симптомів і досягнення ендоскопічної ремісії.

Диспансерне спостереження. Основна кількість ХОШ виникає в ранні терміни після операції і затихають протягом першого року. Хворі знаходяться на диспансерному обліку 3 роки, за відсутності клінічних проявів вони можуть бути зняті з обліку.

Прогноз. Частіше прогноз сприятливий. Але є хворі, у яких консервативне лікування неефективне, вони направляються на повторне хірургічне втручання.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хвороба оперованого шлунка: демпінг-синдром II ст.
2. Хвороба оперованого шлунка: гіпоглікемічний синдром
3. Хвороба оперованого шлунка: синдром привідної петлі

ДИСФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ (K82.8.0)

Визначення. Дискінезії жовчовивідних шляхів – це функціональні розлади, що характеризуються неузгодженим, несвоєчасним, недостатнім або надмірним скороченням жовчного міхура (ЖМ), жовчних проток та/або сфінктерів поза печінкових жовчних шляхів.

Епідеміологія. Дискінезії складають близько 70 % захворювань біліарного тракту, але, у зв'язку з відсутністю достатньо точних методів дослідження функціонального стану жовчовидільної системи, встановити справжню їх частоту складно. Вважають, що дисфункція жовчного міхура частіше зустрічається у жінок. Первинні дисфункції зустрічаються досить рідко (10-15 %).

Етіологія та патогенез . Етіологія:

1. Психогенні фактори: психоемоційні перевантаження, стреси, неврози. Дистонія вегетативної нервової системи, посилення або послаблення парасимпатичних та симпатичних імпульсів, гіпоталамічні порушення можуть порушувати узгодженість скорочення мускулатури жовчного міхура та розслаблення тону сфінктерів Люткенса, Мріцці, Одді, викликати затримку жовчовиділення.
2. Ендокринні захворювання, що супроводжуються недостатністю тиреоїдину, глюкокортикостероїдів, статевих гормонів, окситоцину.
3. Нерегулярне, незбалансоване харчування: вживання жареної, жирної, гострої їжі, алкоголю, недостатнє вживання харових волокон, великі проміжки між прийомами їжі.

4. Порушення рівноваги між продукцією холецистокіну та антихолецистокіну.
5. Рефлекторні порушення моторної функції біліарного тракту при виразковій хворобі, дуоденіті, гастриті, панкреатиті, запальних процесах органів малого тазу, хворобах хребта.
6. Вторинні дискінезії у хворих на хронічний безкам'яний холецистит і жовчокам'яну хворобу.

В основі дисфункціональних розладів біліарного тракту лежать порушення синхронності роботи жовчного міхура та сфінктерного апарату, які виникають в результаті дисрегуляції симпатичної та парасимпатичної вегетативної нервової системи.

Класифікація (Римський консенсус III, 2006 р.)

Е. Дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді.

Е1. Дисфункція жовчного міхура.

Е2. Дисфункція сфінктера Одді біліарного типу.

Е3. Дисфункція сфінктера Одді панкреатичного типу.

Класифікація

1. За локалізацією:

А. Дисфункція жовчного міхура.

Б. Дисфункція сфінктера Одді.

2. За етіологією:

А. Первинні.

Б. Вторинні (гормональні розлади: лікування сомататином, в разі синдрому передміструальної напруги, вагітності, системних захворювань, діабету, гепатиту, цирозу печінки, єюностомії, запалення та каменів у жовчному міхуру).

3. За функціональним станом:

А. Гіперфункція.

Б. Гіпофункція.

Дисфункція ЖМ — порушення моторної функції ЖМ, що виявляється систематичним біліарноподібним болем та,

як наслідок, початковими метаболічними порушеннями (тобто жовч перенасичується холестерином) або зміною рухливості ЖМ без будь-яких, принаймні спочатку, відхилень у складі жовчі.

Дисфункція сфінктера Oddi CO — порушення моторики CO, яке супроводжується болем, підвищенням рівнів печінкових та панкреатичних ферментів, розширенням загальної жовчної протоки або епізодичними проявами панкреатиту.

Клінічна картина обумовлена порушенням вегетативної регуляції, що визначає тип дискінезії. Виділяють больовий, диспепсичний, холестатичний й астено-вегетативні синдроми.

При гіпотонії ЖМ і гіпокінетичній дискінезії CO пацієнти скаржаться на тупий, ниючий біль у ділянці правого підребр'я, якому властива чітка іррадіація. Він може посилюватися під час їжі. Часто зустрічаються скарги на поганий апетит, гіркоту в роті, здуття живота. Пальпаторно – незначна болючість у зоні жовчного міхура.

При гіпертонічній і гіперкінетичній формі дисфункції жовчовивідних шляхів у хворих періодично виникає біль у правому підребр'ї, іноді він носить характер кольок, іррадіює в праву лопатку, плече, іноді в ділянку серця. Біль часто виникає раптово, повторюється кілька разів на добу, іноді супроводжується нудотою, блюванням, порушенням функції кишок. Нерідко у таких хворих виникають вазомоторний та нейровегетативний синдроми: приливи крові, пітливість, тахікардія, гіпотонія, затерплість кінцівок, відчуття страху, слабкість, головний біль. Пальпаторно визначається болючість у зоні проєкції ЖМ. Можуть бути позитивні симптоми Василенка, Кера, Мерфі. Зони шкірної гіперестезії Захар'їна-Геда відсутні.

При гіпотонії ЖМ та гіперкінетичній CO хворі скаржаться на важкість і тягучі болі в правому підребр'ї,

сухість у роті, закрепи, мінливість настрою, роздратованість, утомлюваність. Пальпаторно чутливість у зоні Шоффара, позитивний симптом Мюссе-Георгієвського.

Діагностика:

1. Біохімічні аналізи з визначенням ферментів печінки й підшлункової залози при дисфункції ЖМ нормальні.
2. Трансабдомінальне УЗД верхніх відділів живота: жовчні шляхи і підшлункова залоза мають нормальний вигляд. Зокрема жовчний калькульоз або біліарний сладж не виявляють.
3. Дуоденальне зондування. При гіпотонії ЖМ: міхуровий рефлекс ослаблений, непостійний, іноді виникає у відповідь на повторне введення або збільшення дози подразника; випорожнення подовжено, іноді з перервами, кількість жовчі збільшена, її в'язкість, густина збільшені. При гіпертонії ЖМ: міхуровий рефлекс лабільний, іноді спостерігається самовільне виділення міхурової жовчі до введення подразника, евакуація жовчі прискорена, кількість міхурової жовчі зменшена. Основними ознаками гіпертонії сфінктера Одді є подовження 2-ї фази (фази «закритого» сфінктера Одді), яка перевищує 6 хвилин, сповільнене виділення жовчі у «холедохус-фазу» та «фазу А»; виникнення в цей період сильного спазматичного болю в правому підребр'ї. Для гіпотонії сфінктера Одді характерно скорочення фази «закритого сфінктера Одді» (менше 3 хвилин).
4. Мікроскопічне дослідження жовчі взятої з жовчного міхура. Можна виявити два типи включень: кристали холестерину й/або гранули кальцію білірубінату. Ознаки запального процесу відсутні.
5. Оцінка випорожнення ЖМ за допомогою холесцинтиграфії. Найширше використовуваним

стимулятором скорочення ЖМ є холецистокінін 8 (ХЦК), аналог ХЦК, який вводять протягом 30-ти хвилин. Жирна їжа й болюсні ін'єкції ХЦК не забезпечують послідовних результатів. Сповільнене звільнення може бути наслідком порушення скорочення ЖМ або підвищеного опору СО через спазм.

6. Оцінка випорожнення ЖМ за допомогою трансабдомінального УЗД. Цей метод дає змогу вимірювати об'єм ЖМ й одержувати послідовні виміри натще, після їжі (як жовчогінний сніданок використовують 20 г сорбіту на 200 мл) або внутрішньовенного введення ХЦК (20 мг на кг маси тіла). Крім того, УЗД дає змогу враховувати оцінку залишкового об'єму після спорожнення ЖМ й ступінь наступного його заповнення після скорочення. При гіпотонічній дискінезії відмічається збільшення розмірів ЖМ, часто його опущення, форма подовжена, розширена до низу, випорожнення менше 1/3 об'єму через 40 хв. після вживання жовчогінного сніданку. При гіпертонічній дискінезії визначається інтенсивна тінь ЖМ сферичної або овальної форми, розміри зменшені, через 40 хв. після вживання жовчогінного сніданку жовчний міхур скорочується більше ніж на 2/3 об'єму. Розширення загальної жовчної протоки до 10-14 мм свідчить про гіпертонічну дискінезію сфінктера Одді, тоді як ширина її понад 14 мм вказує на наявність органічної перешкоди відтоку жовчі і потребує проведення ЕРХПГ.

Загальні критерії дисфункцій жовчного міхура та сфінктера Одді.

Повинні включати епізоди болю в надчеревній ділянці й/або правому верхньому квадранті живота й відповідати такому:

1. Тривалість епізодів 30 хв або довше.
2. Поточні ознаки, що спостерігаються в різних інтервалах (не щодня).
3. Біль зростає до постійного рівня.
4. Біль помірний, але достатній, аби вплинути на діяльність пацієнта чи спричинити звернення до закладів «Швидкої медичної допомоги».
5. Біль, що не зменшується після випорожнення.
6. Біль, що не зменшується в разі зміни положення тіла.
7. Біль, що не зменшується після приймання антисекреторних засобів.
8. Заперечення іншої причини, котра пояснювала б симптоми.

Додаткові критерії

Біль може супроводжуватись 1 або кількома ознаками. А саме:

1. Біль, пов'язаний з нудотою й блюванням.
2. Біль іррадіює в спину й/або праву підлопаткову ділянку.
3. Біль будить серед сну, вночі.

Діагностичні критерії дисфункції ЖМ повинні включати:

1. Критерії дисфункції ЖМ та СО.
2. Наявність ЖМ.
3. Нормальні показники ферментів печінки, кон'югованого білірубину і амілази/ліпази.

Критерії для встановлення діагнозу:

- 1) відсутність конкрементів у ЖМ, біліарного сладжу або мікролітіазу;
- 2) зменшення фракції вигнання ЖМ менше ніж на 40% у разі використання тривалого внутрішньовенного введення холецистокініну октапептиду за 30 хв;
- 3) позитивні наслідки лікування, коли немає болю довше ніж через 12 міс після холецистектомії.

Дисфункція СО може виявлятися або біліарними, або панкреатичними розладами.

Дисфункція СО біліарного типу:

I тип (визначений) – напад болю «біліарного» типу разом з трьома ознаками:

1. збільшення АсАТ та/або ЛФ в 2 та більше рази у 2-кратному дослідженні;
2. уповільнення виведення контрастної речовини під час ендоскопічної ретроградної холецистопанкреатограми (ЕРХПГ) (більше 45 хвилин);
3. розширення загальної жовчної протоки понад 12 мм.

II тип (ймовірний) - напад болю «біліарного» типу разом з вище перерахованими 1 або 2 ознаками;

III тип (можливий) – спостерігається тільки напад «біліарного» болю.

Дисфункція СО панкреатичного типу:

I тип (визначений) — хворі з ідіопатичним рецидивуючим панкреатитом та/або типовою панкреатичною біллю при підвищенні активності амілази/ліпази в 2 рази та більше, розширеним панкреатичним протоком (більше 5 мм) та збільшенням часу поступлення секрету по панкреатичному протоку в дванадцятипалу кишку більше 10 хвилин. Результати печінкових проб можуть також бути підвищені, залежно від тяжкості перебігу панкреатиту.

II тип (ймовірний) — хворі скаржаться на типову панкреатичну біль та мають 1 або 2 критерії I типу.

III тип (можливий) — панкреатична біль, але без об'єктивних ознак, характерних для I типу (вірсунгодискінезія).

Диференціальна діагностика. Дискінезії жовчовивідних шляхів слід диференціювати з такими захворюваннями: аномаліями «сифона» жовчного міхура,

хронічним некалькульозним холециститом, хронічним дуоденітом, хронічним панкреатитом.

Лікування. Лікування спрямоване в наступних напрямках:

1. Покращання нейрогуморальної регуляції жовчного міхура.
2. Зняття факторів, які сприяють розвитку патологічних порушень біліарної системи.
3. Нормалізація функції жовчного міхура, сфінктерів жовчовивідних шляхів.

Гіпертонічно-гіперкінетичний тип дискінезії:

1. Дієта № 5, 5а. Режим харчування з частими прийомами невеликої кількості їжі (5-6 разів на день). За гіперкінетичного типу дисфункції слід різко обмежити продукти, що стимулюють його скорочення: тваринні жири, рослинні олії, наваристі м'ясні, рибні, грибні бульйони.
2. Медикаментозна терапія:
 - a. седативні засоби (настойка валеріани - по 20-30 крап. 3 рази на добу; корвалол - 20 крап. 3 рази на добу);
 - b. транквілізатори (амізил - 1 табл. 2 рази на добу, нозепам - по 1 табл. 3 рази на добу);
 - c. спазмолітичні засоби (прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на добу або 2,0 мл в/м 2 рази на добу, гастроцепін – 2,0 мл в/м 2 рази на добу або 25 мг 2 рази на добу за 40 хв до їди; бускопан 1,0 мл в/м 2 рази на добу або 10 мг 3 рази на добу за 20 хв до їжі; но-шпа – 2% - 2,0 мл 2 рази на добу або 40 мг 3 рази на добу; спазмомен - 40 мг 3 рази на добу).
 - d. засоби, що знижують тонус жовчного міхура, уповільнюють ритм його скорочень (гепабене - по 1 капсулі 3 рази на добу за 30 хв. до їж, холагогум - по 1 капс. 3 рази на добу під час їжі, гепатофальк-планта - по 1 капс. 3 рази на добу за 30 хв. до їди).

3. Немедикаментозна терапія:

- a. лікування мінеральними водами низької мінералізації при температурі 40-45⁰ С по 0,5-1,0 склянці 3-4 рази на добу протягом 3-5 тижнів;
- b. фізіотерапія (діодинамотерапія, озокерито-парафінові аплікації);
- c. санаторно-курортне лікування.

Гіпотонічно-гіпокінетичний тип дискнезії

1. Дієта № 5, 5а. Режим харчування з частими прийомами невеликої кількості їжі (5-6 разів на день). У великій кількості фрукти, овочі, рослинні та тваринні жири.

2. Медикаментозна терапія:

- a. засоби, що сприяють скоротності жовчного міхура, розслабленню сфінктерів Люткенса та Одді (гепабене - по 2 капс. 3 рази на добу протягом 1 тижня, потім по 1 капс. 3 рази на добу протягом 3-х тижнів; циквалон - по 0,2-0,3 г рази на добу за 30 хвилин до їжі протягом 2-х тижнів; ксиліт або сорбіт - по 50-100 мл 10 % розчину 2 рази на добу за 30 хв. до їди протягом 2-х тижнів; холагогум – по 2 капс. 3 рази на добу протягом 1 тижня, потім по 1 капс. 2 рази на добу впродовж 3-х тижнів;
- b. препарати, що стимулюють тонус та скоротність жовчного міхура (домперидон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.») - 10-20 мг 3 рази на добу протягом 3 тижнів; цизаприд - по 5-10 мг 2-3 рази на добу за 15-30 хв. до їди впродовж 3-х тижнів);
- c. дуоденальний тюбаж (карлова сіль чи 33 % розчин магнію сульфату, чи оливкова олія (20 мл), чи сорбіт - 20 г на 100 мл води 1-2 рази на тиждень).

3. Немедикаментозна терапія:

- a. лікування мінеральними водами високої мінералізації в холодному вигляді - по 0,5-1,0 склянці 3-4 рази на добу впродовж 3-4 тижнів;

б. фізіотерапевтичне лікування (ампліпульсотерапія).

4. Санаторно-курортне лікування.

Дисфункція сфінктера Oddi. При II и III типах дисфункції СО (з меншим успіхом – при I типі) необхідне призначення спазмолітиків. Спазмолітичну дію по відношенню до СО здійснюють мебеверин, М-холінолітики, інгібітори фосфодіестерази, нітрати, гімекромон, баралгін, новокаїн, блокатори кальцієвих каналів, хлорпромазин, холецистокінін та церулеїн, глюкагон, агоністи β_2 -адренорецепторів, еуфіллін. Для консервативного лікування гіпертонуса СО рекомендують також черезшкірну електростимуляцію нервів.

Критерії ефективності лікування. Зменшення або зникнення симптомів біліарної диспепсії, поліпшення якості життя.

Реабілітація. Слід дотримуватися тривалого режиму харчування з обмеженням жирної, смаженої їжі, рекомендувати часте дробне харчування (стіл №5), виключення алкоголю, газованої води. Хворі є працездатними, але їм рекомендується дотримуватись режиму праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Забороняється або значно обмежується паління та алкоголь. При повторній появі диспепсичної симптоматики рекомендується терапія "за вимогою" в амбулаторних умовах. Санаторно-курортне лікування при стійкій ремісії (Моршин, Трускавець, Свалява, Кавказькі Мінеральні Води, Березовські Мінеральні Води, Миргород, Куяльник).

Профілактика. Дотримання режиму праці та відпочинку, уникати психоемоційний навантажень

Диспансерне спостереження. Не передбачається.

Прогноз. Прогноз для життя сприятливий, однак оптимальні схеми лікування досі не розроблені, що може потребувати повторних курсів лікування з приводу рецидивів симптоматики дисфункції сфінктера Oddi.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Дисфункція жовчного міхура, гіпотонічно-гіпокінетична форма
2. Дисфункція сфінктеру Одді біліарного типу
3. Дисфункція сфінктеру Одді панкреатичного типу

ХОЛАНГІТ (К 83.0)

Визначення. Холангіт – запальне захворювання поза- та внутрішньопечінкових жовчних протоків, яке має гострий або хронічний рецидивуючий перебіг.

Епідеміологія Захворювання зустрічається серед представників всіх рас, але, так званий азіатський холангіт (рецидивуючий гнійний холангіт) частіше зустрічається в країнах Південно-Східної Азії. Частіше ця патологія зустрічається у дорослих (середній вік складає 50-60 років), однаково часто у чоловіків та жінок.

Етіологія та патогенез. Основними причинами розвитку холангіту є конкременти в загальній жовчній протоці та хірургічні втручання на жовчних шляхах. Крім цього, обструкцію жовчних шляхів з подальшим їх інфікуванням та розвитком холангіту, можуть викликати стриктури, пухлини (враження жовчних протоків, головки підшлункової залози, великого дуоденального сосочка), кісти біліарних шляхів, гепатолітіаз.

Холангіти можуть бути бактеріальними та паразитарними. Найбільш часто збудниками являються кишкова мікрофлора (кишкова паличка, протей, ентерокок та інші). При гнійному холангіті у 90% пацієнтів може виявлятися одночасно декілька збудників. Паразитарні холангіти можуть викликати опісторхії, стронгілоїди, лямблії.

Бактеріальна флора проникає в жовчні шляхи гематогенним або лімфогенним шляхом при порушенні функції фатерова соска (після папілосфінктеротомії) або при хронічних запальних захворюваннях жовчного міхура. У патогенезі холангіту суттєву роль відіграють сенсibiлізація

організму до автомікрофлори і порушення антимікробних властивостей жовчі.

Класифікація

I . Гострий холангіт (виникає раптово):

- катаральний;
- гнійний;
- дифтеритичний;
- некротичний.

II. Хронічний холангіт (виникає після перенесеного гострого, або розвивається первинно як хронічний процес):

- латентний;
- рецидивуючий;
- тривало перебігаючий септичний;
- абсцедуючий;
- склерозуючий (звичайно поєднується з виразковим неспецифічним колітом, рідше з хворобою Крона, васкулітом).

Ускладнення холангіту:

- Гострий біліарний септичний шок.
- Гнійний абсцес печінки.
- Гостра ниркова недостатність.

Клінічна картина гострого холангіту. Початок раптовий. Захворювання характеризується тріадою Шарко:

- інтермітуюча лихоманка, що супроводжується пропасницею. У хворих похилого віку та на фоні імунodefіциту температура тіла може підвищуватися до субфібрильних цифр;
- біль в правому підребр'ї, які можуть ірадіювати в праву лопатку, плече, праву половину шиї;
- жовтяниця.

Поєднання симптомів тріади Шарко з порушенням свідомості та шоку називають пентадою Рейнольда. Можливо приєднання симптомів холестазу (свербіж), гепетоспленомегалії.

Клінічна картина хронічного холангіту. Клінічні прояви незначно виражені. Хворі скаржаться на тупі болі, відчуття розпирання та здавлення в правому підреб'ї. Поступово зростає слабкість, швидка втомлюваність. При хронічному холангіті після швидкоминучого нападу жовчної кольки виникає легка пропасниця з підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр, можливе легке пожовтіння склер. Жовтяниця розвивається пізно. Гепатомегалія виявляється під час загострень.

Діагностика

1. Загальний аналіз крові – нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво, прискорення ШОЕ.
2. Загальний аналіз сечі – можливе виявлення жовчних пігментів.
3. Біохімічне дослідження крові – підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції, підвищення рівня АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП, помірна гіпопротеїнемія, можливе незначне підвищення холестерину та β -ліпопротеїдів крові. Підвищення рівня α -амілази можливе при обтурації конкрементом просвіту футерова сосочка.
4. Протеїнограма – диспротеїнемія, збільшення α_2 -, β -, γ -глобулінів.
5. Бактеріологічне дослідження жовчі – виявлення бактеріального збудника.
6. Бактеріологічне дослідження крові - виявлення бактеріального збудника при розвитку біліарного сепсису.
7. УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози – розширення внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоків.
8. КТ печінки - розширення внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоків.

9. Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ) – використовується при підозрі на конкременти в загальній жовчній протоці. Цей метод дозволяє візуалізувати жовчні шляхи, а також при проведенні процедури можливо вилучити конкременти із загальної жовчної протоки шляхом папілосфінктеротомії.
10. Магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (МРПХГ) – дозволяє візуалізувати нормальні та патологічно змінені панкреатичні та жовчні протоки. МРПХГ використовується для виявлення каменів в крупних жовчних протоках, особливо дрібних в значно розширених протоках.
11. Черезшкірна черезпечінкова холангіографія - на отриманих після введення контрастної речовини рентгенограммах добре візуалізується структура жовчовивідних шляхів.

Диференціальна діагностика. Холангіт слід диференціювати з такими захворюваннями: жовчнокам'яною хворобою, первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним цирозом печінки, гострим вірусним гепатитом, хронічним вірусним гепатитом.

Лікування

1. В гострій стадії режим постільний, дієта – голод, потім дієта №5
2. Знеболення: міотропний спазмолітик (папаверину гідрохлорид або дротаверин 2% -2,0 в/м 3-4 рази на добу) в поєднанні з М-холінолітиком (атропіна сульфат 0,1 %-0,5-1,0 мл п/шк. 1-2 рази на добу) в поєднанні з анальгетиком (баралгін 5,0 при необхідності) або прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/М 2 рази на день або пентазоцин

в/в або в/м 30 мг рази на добу або петидин в/в - 25-150 мг на добу.

3. Антибактеріальна терапія включає призначення цефалоспоринів, а також уреїдопеніцилінів, які при необхідності поєднують з аміноглікозидами: цефотаксим в/м 2 г 2 рази на добу або цефтріаксон в/м 2 г 2 рази на добу + піперацилін всередину або в/м 100-300 мг/кг/доб або азлоцилін всередину або в/м 12-15 г/доб +/- тобраміцин в/м 3-5 мг/кг/доб або метронідазол всередину 1,5 г/сдоб (за наявності анаеробної мікрофлори).
4. Протипаразитарна терапія (при паразитарному холангіті): при лямбліозі – нітроїмідазоли (тінідазол, орнідазол) всередину 500 мг 3 рази на добу 3-5 днів або амінохінолон всередину 150 мг 3 рази на добу 3-5 днів двома циклами с перервою 5-7 днів або фуразолідон 100 мг 4 рази на добу 5-7 днів; при опісторхозі, клонорхозі – празиквантел (білтрицид) всередину 25 мг/кг 3 рази на добу 3 дні; при фасциольозі – бітіонал всередину 1 г рази на добу 14 днів; при аскаридозі – мебендазол всередину 100 мг 2 рази на добу 3 дні або левамізол 150 мг всередину одноразово.
5. Дезінтоксикаційна терапія (інфузії рідини, електролітів, плазмафореz).
6. При розвитку реактивного чи токсичного гепатиту – ессенціальні фосфоліпіди (Есслівер Форте, «Нижфарм») по 2 капс 3 рази на день, адеметіонін 400 мг в/в 1 разина добу 10 днів або всередину 400 мг 2 рази на добу 3-4 тижні, або урсодезоксихолева кислота 250 мг 2-3 рази на добу.
7. При розвитку гіперазотемії (гепаторенального синдрому) – лактулоза 10-20 мл 3 рази на добу, L-аргінін в/в крапельно №3-5.

8. Декомпресія жовчних протоків при жовчній гіпертензії.
Методи декомпресії: ендоскопічна папілосфінктеротомія, введення ендопротезу в загальну жовчну протоку, черезшкірна черезпечінкова холангіостомія. Хірургічне лікування використовується також з метою видалення жовчних конкрементів, як одної з основних причин розвитку холангіту.
9. Фізіотерапевтичне лікування в період ремісії: індуктотермія, УВЧ, мікрохвильова терапія, електрофорез з магnezією, спазмолітиками.
10. При розвитку декомпенсованого цирозу - трансплантація печінки.

Критерії ефективності лікування є купірування клінічних проявів, зниження активності запального процесу, нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Профілактика

1. Своєчасне лікування ЖКХ, некалькульозного холециститу.
2. Своєчасне лікування глистних інвазій та протозойних захворювань.
3. Спостереження за хворими, які перенесли папілосфінктеротомію, після накладання білідигестивних анастомозів.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6-12 місяців (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Прогноз визначається основним захворюванням, що призвело до порушення відтоку жовчі. Своєчасне проведення лікування, насамперед оперативного, може призвести до значного покращання стану або до видужання. На пізніх стадіях перебігу захворювання прогноз, як правило, несприятливий.

Показники, пов'язані з несприятливим прогнозом холангіту:

- вік старше 50 років;
- жіноча стать;
- гостра ниркова недостатність;
- холангіт, ускладнений абсцесом печінки;
- вторинний біліарний цироз печінки;
- злоякісна етіологія обструкції жовчних шляхів;
- холангіт, що розвинувся після черезшкірної черезпечінкової хол ангіографії.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Гострий бактеріальний холангіт
2. Хронічний бактеріальний холангіт, стадія загострення
3. ЖКХ з наявністю каменю в загальному жовчному протоці, хронічний холангіт, стадія загострення

ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ(К 81)

Визначення. Хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) – поліетіологічне захворювання жовчного міхура хронічного характеру, яке супроводжується порушенням його моторної функції й усмоктувальної здатності, зміною структури і властивостей жовчі (дисхолія) з частим залученням до процесу жовчних судин (ангіохоліт) та проток (холангіт).

Епідеміологія. В різних країнах серед різних фахівців немає єдиної думки про розповсюдженість ХБХ. В більшості розвинених країн про хронічний холецистит говорять тільки після повторних приступів гострого холецистити, запаленні стінки ЖМ внаслідок ЖКХ або тривалої подразнення стінки ЖМ. Хронічний холецистит розглядають як початкову (фізико-хімічну) стадію ЖКХ.

Етіологія та патогенез. Провідну роль у виникненні ХБХ відіграє інфекція: кишечка паличка, стафілококи, ентерококи, стрептококи. В 1/3 хворих – змішана мікрофлора. Паразитарний ХБХ розвивається при опісторхозі, клонорхозі. Ушкодження стінок жовчного міхура можливе в результаті:

подразнення слизової оболонки жовчного міхура жовчю зі зміненими фізико-хімічними якостями;
подразнення слизової оболонки панкреатичними ферментами, що затікають у загальну жовчну протоку;
алергічних реакцій;
травм жовчного міхура.

Інфікування жовчного міхура відбувається трьома шляхами:

- висхідним (з кишківника) - по загальній жовчній та міхуровій протоках;

- гематогенним (низхідним) – з великого кола кровообігу по печінковій артерії або з кишківника по воротній вені;
- лімфогенним – при апендициті, запальних захворюваннях жіночої статеві сфери, пневмонії, нагнійних процесах в легенях.

Сприяє виникненню ХБХ порушення моторно-тонічної функції жовчного міхура, які призводять до застою жовчі та сповільнення її евакуації. Надходження мікробної флори на тлі гіпотонії сприяє розвитку і поступовому прогресуванню катарального запалення слизової оболонки ЖМ, його переходу на підслизовий та м'язовий шари, де можуть виникати інфільтрати та сполучнотканинні розростання, що призводять до його деформацій. Перихолецистит, який виникає, сприяє прогресуванню та потяженню симптомів. Запальний процес в ЖМ призводить до зміни рН жовчі, порушення її колоїдної рівноваги, в тому числі підвищенню її літогенності.

При різноманітних несприятливих умовах (зовнішні подразнення. зниження опору організму, зниження бактеріостатичних властивостей жовчі та ін.) ХБХ може загостритись, аж до розвитку гострого (гнійного, флегмонозного та ін.) холециститу.

Класифікація хронічного безкам'яного холециститу.

1. За клінічними особливостями:
 - типова форма;
 - атипова форма: кардіалгічна, поперечна, гастро дуоденальна, езофалгічна, кишкова.
2. За характером перебігу:
 - рецидивуючий;
 - монотонний.

3. Залежно від функціонального стану жовчного міхура та жовчних шляхів:
 - з гіпертонічно-гіперкінетичною дискінезією;
 - з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією.
4. За стадією захворювання:
 - загострення;
 - стадія неповної ремісії;
 - стадія ремісії.
5. За важкістю:
 - легка;
 - середньої важкості;
 - важка.
6. За наявністю ускладнень:
 - неускладнений;
 - ускладнений (перихолецистит, холангіт, панкреатит, гепатит тощо).
7. За наявністю супутніх паразитарних захворювань
 - лямбліоз;
 - опісторхоз тощо.

Клінічна картина.

Больовий синдром. Біль частіше тупого характеру локалізується у правому підребр'ї, рідше - у надчеревній ділянці, іррадіює у праву лопатку, праву половину грудної клітки, ключицю, поперек, виникає при порушенні дієти (алкоголь, жирна, смажена їжа), хвилюванні, фізичних навантаженнях, охолодженні, інфекції, триває від декількох хвилин до декількох годин і днів.

Диспепсичний синдром проявляється нудотою, пустою відрижкою, відчуттям гіркоти в роті, зміною апетиту, непереносимістю деякої їжі (жирів, алкоголь тощо), блюванням, що не приносить полегшення.

Запальний синдром – підвищення температури тіла, позитивні симптоми Кера, Василенка-Лепене, Грекова-Ортнера, Мюссе-Георгієвського, Мерфі, Образцова.

Кишковий диспепсичний синдром проявляється здуттям живота, закрепами, іноді проносами, бурчанням в животі.

Синдром вегетативної дистонії проявляється різним ступенем вираженості емоційної стабільності, гіпотонією, порушенням серцевого ритму, болями в області серця, епігастральній зоні.

Діагностика.

1. Загальний аналіз крові – зростаючий лейкоцитоз зі зрушенням вліво, збільшення ШОЕ.
2. Біохімічне дослідження крові – збільшення вмісту сілових кислот, С-реактивного білка, серомукоїду, фібриногену. При тривалому ХБХ відзначається збільшення β -ліпопротеїдів і вмісту в крові нейтральних жирів, підвищення амінотрансфераз й альдолази в сироватці крові, а також зниження вуглеводної функції печінки.
3. Багатомоментне хроматичне дуоденальне зондування – в міхуровій жовчі зростає вміст білка (С-реактивного), глікопротеїнів (сілових кислот, гекозамінів) та речовин, які реагують з ДФА-реактивом. Збільшення вмісту кристалів холестерину, зниження її щільності, зміни рН в кислий бік.
4. Бактеріологічне дослідження з посівом жовчі – визначають характер бактеріальної флори, кількість мікроорганізмів на 1 мл жовчі (більше 10^3 при загостренні холециститу), їхню чутливість до антибіотиків, підвищення титру сироваткових антитіл до виявлених бактерій.
5. Рентгенологічне дослідження (холецистографія) інтенсивність тіні жовчного міхура зменшена або відсутня; зменшення чи подовження випорожнення жовчного міхура після пробного сніданку Бойдена; при шийковому холециститі – шийковий відділ міхура

деформований, а жовчний міхур – кулястий, випорожнення його загальмоване.

6. Ретроградна холангіографія проводиться у хворих на холецистит при наявності жовтяниці неясного генезу.
7. Ультразвукове дослідження – ущільнення та/або потовщення стінки жовчного міхура більше 4 мм, збільшення розмірів жовчного міхура більше ніж на 5 см від норми для даного віку, наявність загинів від жовчного міхура, наявність перивезикального ехонегативного обідка, набряку, сонографічний симптом Мерфі.
8. Комп'ютерна томографія – оцінює форму, розміри, місце розташування жовчного міхура, товщину стінки, діаметр внутрішньопечінкових жовчних протоків.
9. Термографія – у зоні проекції міхура на черевну стінку реєструється підвищення температури на 0,2-2,0° С.

Критерії діагностики:

Виявлення при УЗД: ущільнення та/або потовщення стінки жовчного міхура більше 4 мм, застою та згущення жовчі, деформації жовчного міхура.

Виявлення ознак запалення при мікроскопії та посіві жовчі (під час дуоденального зондування).

Диференціальна діагностика. Хронічний холецистит слід диференціювати з такими захворюваннями: калькульозний холецистит, первинна дискінезія жовчовивідних шляхів, гастродуоденіт, виразкова хвороба, рак жовчного міхура.

Лікування направлене на ліквідацію етіологічного фактора, нормалізацію евакуаторної функції жовчного міхура, покращенню реологічних властивостей жовчі.

Дієта №5

1. Усунення больового синдрому: спазмолітики (но-шпа 2%-2,0 мл, папаверину гідрохлорид 2%-2,0 мл, фенікаберан 0,2%-2,0 мл), прифініум бромід (Ріабал,

«Мегаком») по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл 2 рази на день, холінолітики (атропін сульфат 0,1% - 1,0 мл, платифіліну гідротартрат 1%-2,0, гастрोцепін 5% - 2,0 мл).

2. Бактерицидні препарати у випадку бактеріальної природи захворювання. Вибір препарату залежить від антибіотико грами збудника. Використовують похідні оксихіноліну (нітроксолін), нітрофурани (фуразолідон, фурадонін). При відсутності ефекту – антибіотики широкого спектру дії (пеніциліни, похідні хінолінів, макроліти, тетрациклін. За виявлення в жовчі гельмінтів проводять антипаразитарну терапію: при лямбліозі – нітроімідазоли 500 мг 3 рази на день 3-5 днів або амінохінолін 150 мг 3 р/д 3-5 днів з перервами 5-7 днів або фуразолідон 100 мг 4 рази на день 5-7 днів; при опісторхозі – білтрицид 25 мг/кг 3 рази на день 3 дні.
3. Імуномодулятори (після дослідження імунного статусу хворого): декаріс, левамізол, Т-активін, типоптин, вілозен, натрію нуклеїнат.
4. Адаптогени для підвищення неспецифічної реактивності організму: сапарал, екстракт елеутерококу, настоянка женьшеню, китайський лимонник, пантокрин
5. Літолітики при наявності мікролітів: урсофальк, урсохол, хенофальк, хеносан
6. При вторинній холагенній панкреатичній недостатності – замісна терапія мінімікросферичними ферментними препаратами.
7. Холецистектомія. Показаннями для проведення оперативного лікування є:
 - тривале неефективне консервативне лікування при вираженій картині захворювання й наявності морфологічних змін жовчного міхура;

- шийковий холецистит;
- підозра на камені та пухлину жовчного міхура;
- неконтрастований жовчний міхур;
- ускладнення, що не піддаються консервативному лікуванню;
- ураження жовчних проток, печінки, підшлункової залози, інших органів травлення.

Після стихання гострих явищ рекомендується фізіотерапевтичні процедури — теплові процедури на ділянку правого підребер'я, індуктотермію, УВЧ-терапію, електрофорез з 5% р-ном новокаїну або 10% р-ном сульфату магнію, голкорефлексотерапію та ін.

В фазі ремісії хворим широко призначається лікування мінеральними водами, що збільшують секрецію жовчі печінкою за рахунок водного компоненту і зменшують її в'язкість. Час прийому мінеральних вод залежить від стану секреторної функції шлунка (при зниженій секреції — за 30 хвилин до їжі, при підвищеній — за 1,5 години до їжі).

У фазі ремісії (не раніше чим через 2-4 місяці після стихання загострення) за відсутності жовтяниці, холангіту хворим широко рекомендують санаторно-курортне лікування: курорти Закарпаття, Трускавець, Моршин.

Критерії ефективності лікування:

1. Усунення клінічних проявів.
2. Затухання запального процесу.
3. Покращання загального стану, результатів лабораторного дослідження, даних УЗД-дослідження.

Профілактика

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні тваринних жирів та вуглеводів;
- 4-6 разове харчування;
- виключення тривалих періодів голодування;

- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолеву кислоту 10 мг/кг/доб;
- вживання достатньої кількості рідини (до 1,5 л на добу);
- збільшити фізичну активність;
- своєчасне лікування дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 12 місяців (УЗД гепатобіліарної зони).

Прогноз. Залежить від факторів, які спричинили захворювання, своєчасності лікування, тяжкості перебігу.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хронічний некалькульозний холецистит, рецидивуючий перебіг середнього ступеню важкості, стадія загострення
2. Хронічний бактеріальний некалькульозний холецистит, з гіпокінезією жовчного міхура, часто рецидивуючий перебіг середнього ступеню важкості, стадія загострення

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (К 80)

Визначення. Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ, холелітіаз) – захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, обумовлене порушенням обміну холестерину і/чи білірубіну в поєднанні з іншими факторами, що призводить до утворення каменів у жовчному міхурі (холецистолітіазта біліарних протоках (холедохолітіаз).

Епідеміологія. В промислово розвинутих країнах частота ЖКХ складає приблизно 10-15 %. розповсюдженість захворювання залежить від віку та статі. Жінки хворіють вдвічі частіше ніж чоловіки. У віці старше 40 років ЖКХ страждає кожна п'ята жінка та кожен десятий чоловік. Описані випадки захворювання у дітей віком 6-16 років.

Етіологія та патогенез. В розвитку холелітіазу мають значення спадкові особливості обміну ліпідів, зокрема інтенсифікація синтезу холестерину з виділенням літогенної жовчі; різноманітні захворювання обміну (подагра, ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз); порушення гормонального (вагітність) та нейрогенного характеру з погіршенням випорожнення жовчного міхура; зменшення всмоктування жовчних кислот в термінальному відділі тонкої кишки (термінальний ілеїт, рефлюкс-ілеїт, резекція); закид панкреатичного соку та запальний процес жовчовивідних шляхів; нераціональне та незбалансоване харчування (висококалорійна їжа багата жирами, недостатнє вживання овочів, фруктів та ін.); застій жовчі в наслідок тривалого голодування, нерегулярного чи рідкого прийому їжі; малорухомий спосіб життя, закрепи; панкреатит, ваготомія; хронічні гемолітичні анемії; цироз

печінки; прийом контрацептивних препаратів, естрогенів; алкоголізм.

Камені утворюються за наявності трьох факторів:

1. Секреція літогенної жовчі печінкою;
2. Наявність «ядер» для послідувочої кристалізації;
3. Застій жовчі в жовчному міхурі, що забезпечує умови для росту та злиття кристалів з утворенням каменів.

Утворення літогенної жовчі відбувається внаслідок підвищеної секреції в жовч холестерину або внаслідок зниження синтезу в печінці жовчних кислот і фосфоліпідів. Це сприяє випаданню холестерину із колоїдного розчину. Відкладання холестерину на грудочках слизу і наступне їх злиття призводить до утворення холестеринових жовчних каменів, в яких потім утворюються мікротріщини, через які всередину каменя потрапляють пігменти, утворюючи центри або ядра його росту.

За хімічним складом виділяють три типи каменів:

1. Холестеринові камені складаються на 75 % з холестерину. Додатково містять пігменти, солі кальцію, муцин, протеїни. На їх частку припадає 70-90 % всіх каменів жовчного міхура.
2. Чорні пігментні камені містять чорний пігмент, муцини, протеїн. Зустрічаються у пацієнтів з хронічним гемолізом.
3. Коричневі пігментні камені м'які та аморфні. Містять багато кальцій-білірубінату та менш ніж 30 % холестерину. Це основний тип каменів, що первинно утворюється в жовчних протоках за наявності інфекції.

Патогенетична класифікація.

Доклінічна стадія: порушення метаболізму холестерину, жовчних кислот і фосфоліпідів.

Клінічна стадія:

1. Фізико-хімічна – порушення колоїдної сталості жовчі.

2. Стадія утворення мікролітів – агломерація часток, поява кристалів, дисмоторні порушення.
3. Стадія утворення макролітів – агломерація мікролітів у макроліти, запалення, дисмоторні порушення.
4. Стадія ускладнень – обтурація, дилатація проток.

Клінічна класифікація (за А.М.Ногалером, 1969; Х.Х.Мансуровим, 1985; із доповненнями:

За стадіями:

I стадія – фізико-хімічна;

II стадія – стадія латентного безсимптомного камененосійства: камені жовчного міхура, камені жовчних проток;

III стадія – клінічних проявів.

За поєднанням з іншими хворобами біліарної системи: з гострим холециститом; з іншим холециститом; камінь жовчної протоки з холангітом; холедохокалькулез із холециститом.

За фазами: загострення, ремісія.

За ступенем важкості: легкий, середньої важкості, важкий.

За ускладненнями: механічна жовтяниця, «відключений» жовчний міхур, водянка, емпієма, перфорація, нориця жовчного міхура, міліарний гепатит з трансформацією в цироз печінки, холецистопанкреатит.

Клінічна картина. Патогномічним симптомом неускладненої ЖКХ є напад біліарної (жовчної) кольки, яка провокується погрішностями в дієті, фізичним чи нервовим напруженням, іншими факторами. Характерна гостра біль в правому підреб'ї або епігастрії, часто з ірадіацією в праву руку чи лопатку, триває годинами, рідше – декілька діб. Купується лише ін'єкціями наркотичних засобів, холінолітиків чи спазмолітиків. Частота та інтенсивність нападів різноманітні. Інколи жовчна колька може супроводжуватися блюванням,

короткочасною жовтяницею, потемнінням сечі, знебарвленням калу, транзиторним підвищенням активності АлАТ та АсАТ, ЛФ, ГГТП. Під час нападу живіт помірно напружений, болючий при пальпації в ділянці жовчного міхура, позитивні симптоми Кера, Лепене, Ортнера, Мерфі, Гаусмана, Харитонова та інші. Поза нападом живіт звичайно м'який, пальпаторно визначаємі симптоми виражені слабо або відсутні.

Діагностика. В доклінічну стадію є характерне підвищення концентрації холестерину у печінковій жовчі, підвищення активності ГМГ-коензим-А-редуктази, стійка гіпохолія, зменшення часового дебіту фосфоліпідів, утворення мультиламелярних везикул у жовчі, зниження ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Фізико-хімічна стадія діагностується в разі збільшення рівня пронуклеаційних факторів у міхуровій жовчі (муциновий глікопротеїн, ізоформ жовчного глікопротеїну ВСР-85 та ВОР-115 МС, ІдМ, ІдА); зростання факторів, які сприяють агрегації та злипанню жовчних пухирців (ІдА, гаптоглобін, альбумін, кислий α_1 -глікопротеїн, концентрація кристалічного кальцію); зниження активності лізосомальних протеаз слизової оболонки жовчного міхура; порушення синтезу холецистокініну; збільшення концентрації аполіпопротеїну Е₄; зниження активності антинуклеарних факторів (аполіпопротеїн-І, аполіпопротеїн-ІІ, глікопротеїн 120 кДА, амінопептидаза тощо). Діагностика стадії утворення мікролітів ґрунтується на положеннях, викладених для попередньої стадії, а також на зниженні концентрації солей жовчних кислот у міхуровій жовчі; підвищення рівня літогенності жовчі (зниження концентрації у ній холевої кислоти, білірубіну, фосфоліпідів, збільшення холестерину, зменшення холато-холестеринового коефіцієнту, збільшення співвідношення між холевою та дезоксихолевою кислотами позитивні

проби, запропоновані С.Н.Крутиковим і Ю.Х.Мараховським); виявлення жовчного осаду під час абдомінального УЗД і КТ, підтверджених наслідками мікроскопії міхурової жовчі.

УЗД – наявність в жовчному міхурі щільних ехоструктур, ультразвукової тіні позаду каменя, мінливості положення каменя. Діагностичні межі УЗД у розпізнанні ЖКХ: камені діаметром менше 3 мм, визначення кількості та типу каменів, виявлення бочкоподібних каменів діаметром 3-4 мм, камені у саджі, камінь міхурової протоки.

Оглядова рентгенографія – виявляє структури у ділянці жовчного міхура, які обвапновані та містять повітря (70 % каменів залишаються нерозпізнаними).

Пероральна холецистографія, внутрішньовенна холецистохолангіографія дозволяють визначити кількість каменів, їхній розмір, вік, положення, тип.

КТ дозволяє віднайти обвапнування каменів, які не виявляються рентгенологічним методом, знайти повітряні щілини у внутрішній структурі каменя, оцінити стан стінки жовчного міхура (запалення, абсцес), виявити абсцес у річищі жовчного міхура, віднайти нориці, які проникають у голівку жовчного міхура і кишечник.

Гепатобіліарна сцинтиграфія: ЕРХПГ і комп'ютерна холецистографія (КХГ) належать у діагностиці ЖКХ до методів 3-ї черги. Їх використовують, якщо попередні дослідження не дали доброго зображення жовчного міхура, якщо рівень білірубіну в сироватці перевищує 50 мкмоль/л, у хворих на цироз печінки, після резекції шлунку за Більрот-ІІ чи оперативних втручань на кишківнику, для діагностики каменів жовчних проток.

Критеріями діагнозу вважають:

- напади жовчної коліки;
- наявність конкременту/конкрементів у жовчному

міхурі або жовчних протоках при УЗД (або КТ, ЕРХПГ).



*Мал.5.
Камені жовчного міхура*

Диференціальна діагностика. ЖКХ слід диференціювати з такими захворюваннями: загострення хронічного некалькульозного холециститу, гострий некалькульозний холецистит, гострий емфізематозний холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки.

Лікування. На I та II стадіях ЖКХ лікувальні заходи спрямовані на корекцію біохімічного складу жовчі, поліпшення її реологічних властивостей. Для цього пацієнтам рекомендують:

- систематичні фізичні вправи, активний рухальний режим;
- дієта №5-5а, в разі ожиріння – зменшення маси тіла на тлі використання формули рідкого харчування чи шлункового байпасу;
- мінеральні води («Єсентуки» № 4, 17, «Смирновська», «Слав'янська», «Нарзан», «Нафтуся» № 1).
- корекція ендокринних порушень (гіпотиреоз, цукровий діабет тощо);
- усунення інфекційно-запального процесу жовчовивідних шляхів;
- лікування захворювань кишківника, цирозу печінки, гемолітичної анемії;

- зниження рівня холестерину крові (зокор, ліпобай, лескол, лов астатин, аторвостатин);
- усунення фізико-хімічних порушень у жовчі (поліненасичені жирні кислоти (ейконал), поліненасичені фосфоліпіди (Есслівер Форте, «Нишфарм», есенціале, ліпостабіл), препарати розчинної клітковини (пептини, гарем, поліфепан).

Лікування необхідне хворим з каменями у жовчному міхурі за наявності у них клінічних симптомів захворювання.

Показання

1. Біліарні кольки в анамнезі.
2. Ускладнення, що загрожують або вже виникли: гострий холецистит, хронічний холецистит, емпієма жовчного міхура, водянка жовчного міхура, емфізематозний холецистит, флегмона стінки жовчного міхура, абсцес протоки жовчного міхура, гостра перфорація, синдром Мірізі, кишкова непрохідність, обумовлена жовчним каменем, біліарний панкреатит, високий ризик розвитку раку жовчного міхура.

При жовчній коліці: нейротропний спазмолітик (прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 2,0 мл 2 рази на день в/м) або міотропний спазмолітик (папаверину гідрохлорид або дротаверин 2% -2,0 в/м 3-4 рази на добу) в поєднанні з М-холінолітиком (атропіна сульфат 0,1 %-0,5-1,0 мл п/шк. 1-2 рази на добу) в поєднанні з анальгетиком (баралгін 5,0 при необхідності).

Методи лікування ЖКХ

1. Пероральна літолітична терапія.

Відбір хворих: холестеринові камені без обвапнування діаметром < 15 мм, які заповнюють не більше ніж 50 % об'єму жовчного міхура; збережена функціональна активність жовчного міхура.

Протипоказання до консервативного лікування (Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р.)

- ускладнена ЖКХ, в тому числі гострий та хронічний холецистит;
- відключений жовчний міхур;
- часта біліарна колька;
- період вагітності;
- виражене ожиріння;
- наявність супутніх захворювань (виразкова хвороба, хронічний панкреатит, цукровий діабет, запальні захворювання кишечника – хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт);
- хронічна діарея;
- пігментні та кальциновані конкременти;
- будь-які конкременти розміром більше 15 мм;
- численні конкременти, які займають більше 50 % просвіту жовчного міхура;
- нездатність тривало (6-24 місяці) приймати медикаменти.

Тактика лікування:

- хенодезоксихолева кислота (ХДХК) 15 мг/кг/добу, одноразово ввечері;
- урсодезоксихолева кислота 10 мг/кг/добу, одноразово ввечері.

Контроль під час лікування: 1 раз на 2 місяці визначення АсАТ, АлАТ, ЛФ; 1 раз на 3 місяці УЗД жовчного міхура; 1 раз на 4-6 місяців визначення активності амілази та ліпази.

Профілактика рецидивів: лікування після розчинення каменів ще впродовж 3 місяців з наступним контролем УЗД кожні 6 місяців, нормалізація індексу маси тіла, уникання тривалих періодів голодування та відмова від естрогенів, прогестагенів, фібратів.

2. Екстракорпоральна ударохвильова літотрипсія (ЕУХЛТ) з пероральною літолітичною терапією фрагментів каменів.

Показана за наявності клінічних симптомів, обумовлених поодиноким рентгеннегативним каменем діаметром менш ніж 2 см чи 2-3 каменями діаметром не більше ніж 1 см за збереженої функціональної активності жовчного міхура. Протипоказано у випадку гастродуоденальних виразок, порушення системи згортання крові, на тлі антикоагулянтної терапії, за наявності на вісі ударної хвилі тканини легені, кісти чи аневризми. Після ЕУХЛТ призначається медикаментозна терапія згідно з раніше викладеною схемою тривалістю 1-1,5 року.

3. Контактний літоліз з використанням метилтерцбутилефіру може бути проведений пацієнту з будь-якою кількістю та величиною каменів у жовчному міхурі, за відсутності їхнього об вапнування чи пігментування, локалізації каменя у жовчній протоці, цирозу печінки, порушення згортання крові.

4. Хірургічне лікування передбачає відкриту холецистектомію (ХЕ), лапароскопічну ХЕ («золотий стандарт»), холецистолітотомію, холецистотомію.

Показання до відкритої ХЕ: ЖКХ з жовчними кольками, гострий і хронічний холецистит, емпієма і водянка жовчного міхура, перфорація, пенетрація, утворення нориць, синдром Мірізі та диференціація з раком жовчного міхура. Не показане лікування в разі порушення згортання крові, які не коригуються, та хвороб споживання.

Показання до лапароскопічної ХЕ: ЖКХ з клінічними симптомами, хронічний холецистит з клінічними симптомами. Абсолютні протипоказання: некомпенсовані захворювання серцево-судинної та дихальної систем,

порушення згортання крові, артеріальна гіпертензія, кишкова непрохідність, перитоніт, гострий холангіт, гострий панкреатит, синдром Мірізі, холангіокарцинома, інфекції передньої черевної стінки.

Холецистолітотомія показана коли неможливо виконати лапароскопічну чи відкриту ХЕ чи коли хворий не погоджується на операцію.

Холецистотомія показана лише для швидкої декомпресії жовчного міхура у разі гострого холециститу.

Критерії ефективності лікування: розчинення конкрементів (при медикаментозному літолізі) та позбавлення від симптомів ЖКХ (після холецистектомії), відсутність ускладнень ЖКХ.

Профілактика. З метою попередження утворення жовчного складжу чи каменів в позапечінковій біліарній системі рекомендують:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні тваринних жирів та вуглеводів;
- 4-6 разове харчування;
- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолеву кислоту 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, що містяться в продуктах рослинного походження або харчових добавок (висівки);
- забезпечення кожного дня стільця;
- вживання достатньої кількості рідини (до 1,5 л на добу);
- не рекомендують палити, вживати алкоголь;
- необхідно збільшити фізичну активність.

Контроль УЗД жовчного міхура один раз на 6-12 місяців, особливо пацієнтам з факторами ризику рецидиву

ЖКХ (цукровий діабет, ожиріння, хвороба Крона, тривалий прийом цефтріаксона, окреатида, клофібрата, естрогенів).

Диспансерне спостереження. Хворі з ЖКХ підлягають диспансерному нагляду 1 раз на рік.

Прогноз. В 85% випадків "німі" конкременти жовчного міхура залишаються безсимптомними протягом 15 років та більше, але ускладнення протягом року розвиваються у 1-3% хворих. При наявності навіть незначних симптомів частота ускладнень підвищується до 3-5%. При правильному підборі пацієнтів у 60-70% з них повне розчинення конкрементів спостерігається протягом 18-24 міс. Після вдалого медикаментозного літолізу рецидиви каменеутворення відмичаються щорічно у 10% пацієнтів.

Приклади формулювання діагнозу.

1. ЖКХ з наявністю каменів в жовчному міхурі, хронічний калькульозний холецистит, перебіг середнього ступеня важкості, фаза загострення
2. ЖКХ з наявністю каменю в загальному жовчному протоці, гострий холангіт
3. ЖКХ з наявністю каменів в жовчному міхурі, безсимптомний перебіг

ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ (K91.5)

Визначення. Постхолецистектомічний синдром (ПХЕС) – збиральний термін, що об'єднує групу захворювань та станів, пов'язаних безпосередньо або побічно з самою операцією, а також, що виникли або прогресують після неї. В теперішній час під терміном «постхолецистектомічний синдром» розуміють дисфункцію сфінктера Одді, яка розвинулась після оперативного лікування, та обумовлена порушенням скорочувальної функції сфінктера загального жовчного протоку, тонуусу панкреатичного протоку або загального сфінктера, що перешкоджає нормальному відтоку жовчі та панкреатичного секрету в дванадцятипалу кишку при відсутності в ньому органічних перешкод.

Епідеміологія. ПХЕС є актуальною проблемою у зв'язку з зростанням частоти жовчнокам'яної хвороби. На сьогоднішній основним методом її лікування є холецистектомія. Число хворих, у яких після ефективної холецистектомії залишається або рецидивує біль та диспепсичні явища, досягає 5-40 %. Ці симптоми пов'язані з моторними порушеннями сфінктера Одді та дванадцятипалої кишки. Після холецистектомії щорічно інвалідами стає 2—12% хворих.

Етіологія та патогенез. Причини, що сприяють розвитку ПХЕС:

- пізня операція (міграція каменя в жовчний проток, гострий холецистит, вторинний біліарний цироз печінки та інші);
- неповноцінне обстеження до та під час операції (камені та стриктури жовчного протоку, папілостеноз, неповний обсяг операції);

- технічні помилки (пошкодження протоків, вузький холедоходуодеоанастомоз, неправильне встановлення дренажів та інш.);
- невиконання хворим рекомендацій з профілактики ПХЕС (надлишкова маса тіла, гіподинамія, неправильний режим харчування та інш);
- наявність невиявлених або діагностованих, але недостатньо оцінених і тому не врахованих при оперативному втручанні, захворювань та патологічних станів печінки, підшлункової залози, дванадцятипалої кишки, інших органів та систем;
- похилий та старечий вік.

Після холецистектомії розвивається хронічна дуоденальна непрохідність з гіпертензією в просвіті дванадцятипалої кишки (ДПК), дуоденогастральним та гастроезофагальним рефлюксами. При цьому посилюються порушення поступлення жовчі та панкреатичного секрету в ДПК. Дуоденальна гіпертензія зростає при мікробній контамінації ДПК. В результаті асинхронізації поступлення хімуса, жовчі та панкреатичного секрету в ДПК, а також внаслідок мікробної контамінації розвивається вторинна панкреатична недостатність.

Всі патологічні стани, які спостерігаються після холецистектомії, можна розділити на три групи:

1. Функціональні порушення сфінктера Одді внаслідок втрати функціонуючого жовчного міхура (порушення тонуса сфінктера холедоха або панкреатичного протока, або загального сфінктера).
2. Біліарна гіпертензія з наявністю органічних перешкод току жовчі (рецидивний або резидуальний холедохолітіаз, стеноз великого дуоденального сосочка, стриктури жовчних протоків та жовчовивідних анастомозів, подовжена культя міхурової протоки).

3. Супутні захворювання, які мали місце до оперативного втручання або розвинулися після нього (хронічний панкреатит, дискінезія ДПК, синдром подразненого кишківника, дуоденіт, виразкова хвороба, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба).

Класифікація ПХЕС (цит. по Л.Б. Лазебнику та співавт., 2004)

1. Порушення, пов'язані з враженням жовчних шляхів.

А. Дискінезії жовчних шляхів:

а) гіпермоторна дискінезія, посилення моторики жовчних шляхів та швидка евакуація жовчі;

б) гіпертонічна дискінезія, скорочення жовчних шляхів, в першу чергу загальної жовчної протоки, та спазм сфінктера загальної жовчної протоки (К83.4. Спазм сфінктера Одді за МКХ-10);

в) атонічна дискінезія — атонія загальної жовчної протоки та спазм сфінктера Одді (К83.4. Спазм сфінктера Одді за МКХ-10);

г) гіпермоторна дискінезія сфінктера великого дуоденального сосочка;

д) параліч сфінктера.

Б. Повторне утворення каменів в жовчних шляхах — рецидив холедохолітіазу (утворення каменів навколо шовного матеріалу).

В. Порушення, пов'язані з дефектами операції:

а) камені, не помічені хірургом під час операції (в загальній жовчній протоці зустрічаються рідше, в печінкових жовчних протоках — частіше);

б) рубцеві зміни жовчної протоки (частіше протікають із звуженням її русла);

в) неповна холецистектомія (збереження залишку жовчного міхура з каменями чи без них або довга культя мухурової протоки);

г) подовжена жовчно-міхурова протока – запалена або містить камені;

д) стеноз великого сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК).

Г. Запальні враження печінки та жовчних шляхів:

а) запальні враження жовчних шляхів (загальної жовчної протоки та печінкових жовчних протоків);

б) висхідний холангіт;

в) хронічний гепатит.

2. Порушення, пов'язані з враженням інших органів травлення.

А. Порушення шлунку та ДПК:

а) порушення секреторної функції шлунка (частіше його секреторна недостатність);

б) порушення моторики шлунка (частіше посилення моторики шлунка);

в) виразкове враження шлунка або ДПК;

г) дуоденіти.

Б. Панкреатити:

а) гострий;

б) хронічний.

В. Враження кишечника:

а) запальні враження кишечника — ентерити (в тому числі єюнїт), ентероколіти, коліти;

б) дискінезії кишечника;

в) діарея, пов'язана з паралічем сфінктера, панкреатитом та безперервним поступленням жовчі в кишечник;

г) перивісцерит (перигастрит, перидуоденіт, перигепатит).

3. Випадання функції ЖМ:

а) концентраційної;

б) гормональної (відсутність виділення гормоноподібної речовини — холецизмона);

в) порушення, пов'язані із зміненими умовами засвоєння жирів в кишечнику.

4. Зміни в інших органах:

- рефлекторна стенокардія;
- рефлекторная задишка.

5. Порушення вітамінного та білкового обміну:

а) порушення обміну вітамінів (особливо жиророзчинних А та К);

б) порушення вітамінного обміну, пов'язані збезперервним обмеженням харчування (всі вітаміни);

в) порушення білкового обміну (наслідок враження печінки та неправильної побудови харчового раціону);

г) порушення вуглеводного обміну (наслідок враження печінки та неправильної побудови харчового раціону);

д) порушення обміну жирів;

е) порушення обміну кальція.

Клінічна картина. Всі суб'єктивні та об'єктивні прояви визначаються дисфункцією сфінктера Одді (СО). Дисфункція СО може виявлятися або біліарними, або панкреатичними розладами.

Розлади біліарного типу дисфункції СО можна розділити на три типи:

У пацієнтів І (визначеного) типу біліарної дисфункції СО виявляють біль по типу жовчної коліки; підвищення рівня білірубіну або лужної фосфатази більше ніж 2 рази, тимчасово пов'язане принаймні із двома епізодами болю. розширення загальної жовчної протоки більше, ніж на 8 мм, за даними УЗД або порушений відтік жовчі - час виділення контрасту при ЕРХПГ більше 45 хвилин. Головним чином, це пов'язують зі структурними змінами СО (стеноз).

При II (ймовірному) типі пацієнти скаржаться на біліарноподібний біль. Виявляють ще 1 або 2 критерії I типу.

Для пацієнтів III типу (можливого) характерний тільки біль біліарного типу, без будь яких інших порушень.

Розлади СО в панкреатичному сегменті також розділяють на три типи:

I тип (визначений) — хворі з ідіопатичним рецидивуючим панкреатитом та/або типовою панкреатичною біллю при підвищенні активності амілази/ліпази в 2 рази та більше, розширенням панкреатичним протоком (більше 5 мм) та збільшенням часу поступлення секрету по панкреатичному протоку в ДПК більше 10 хвилин. Результати печінкових проб можуть також бути підвищені, залежно від тяжкості перебігу панкреатиту.

II тип (ймовірний) — хворі скаржаться на типову панкреатичну біль та мають 1 або 2 критерії I типу.

III тип (можливий) — панкреатична біль, але без об'єктивних ознак, характерних для I типу (вірсунгодискінезія). Пациенти з I типом дисфункції СО мають структурні порушення самого сфінктера або фатерова соска (наприклад стенозуючий папіліт), хворі з II та III типами – функціональні порушення СО.

Діагностика. До основних методів лабораторної діагностики ПХЕС відносять:

1. Загальний аналіз крові – проводиться з метою виявлення ознак запалення.
2. Амілаза крові та діастаза сечі – проводиться з метою виявлення захворювання підшлункової залози.
3. Функціональні показники печінки (АЛТ, АСТ, білірубін, ЛФ, ГГТП) та протромбіновий час –

проводяться з метою виключення можливого враження печінки та жовчних шляхів.

4. Можливе дослідження маркерів враження міокарду (КФК, ЛДГ).

У випадку, якщо досліджувані показники знаходяться у межах нормальних значень, то необхідно повторити дані лабораторні дослідження в момент появи симптомів.

Інструментальні методи діагностики:

1. УЗД печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози та навколишніх тканин. Дозволяє часто виявити дилатацію загальної жовчної протоки.
2. КТ може бути використана для виявлення ознак хронічного панкреатиту або псевдокист підшлункової залози.
3. Сцинтиграфія дозволяє виявити післяопераційне стікання жовчі. Затримка виділення міченої речовини протягом 2 годин дозволяє запідозрити враження в ділянці сфінктера Одді.
4. Ангіографія може проводитися для підтвердження абдомінального ішемічного синдрому.
5. ЕКГ проводиться з метою виключення ішемічної хвороби серця. В деяких випадках показано проведення добового ЕКГ моніторингу за Холтером.
6. ФГДС дозволяє оцінити стан слизової оболонки на всьому протязі від стравоходу до ДПК, а також прицільно оглянути фатерів сосочок.
7. Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ) дозволяє візуалізувати ампулу Фатерова сосочка, жовчні шляхи та протоки підшлункової залози. Метод дозволяє виявити уповільнення відтоку жовчі. При ЕРПХГ в ряді випадків виконують лікувальні маніпуляції (екстракція конкременту, розширення стриктур або сфінктеротомія).

8. Магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (МРПХГ) або через шкірна через печінкова холангіографія виконується при неможливості проведення ЕРПХГ.
9. Ендоскопічна манометрія СО являється «золотим стандартом» діагностики його дисфункції. Манометрію СО виконують під час ЕРХПГ.

Критеріями діагнозу вважають:

- підвищення базального тиску сфінктерів, які складають СО, більше 40 мм рт. ст.;
- піковий тиск фазових хвиль вище 240 мм рт. ст.;
- збільшення частоти фазових скорочень більше 10 на хвилину (тахіоддія);
- відсутність релаксації СО після введення холецистокініну (парадоксальна відповідь);
- збільшення частоти ретроградних скорочень більше 50 % всіх скорочень.

Перед прийняттям рішення щодо манометрії СО холедохосцинтиграфія може бути ціним неінвазивним дослідженням. Манометрію СО рекомендують пацієнтам з II біліарним типом. Доведено, що пацієнтам з III біліарним типом потрібно уникнути інвазивних процедур, за винятком тих випадків, коли потенційні переваги інвазивних методів перевищують ризик ускладнень. Доцільно проводити терапевтичні проби із використанням інгібіторів протонної помпи, спазмолітичних засобів, блокаторів кальцієвих каналів (ніфедипін) та психотропних препаратів перед виконанням ЕРХПГ та манометрії СО.

З метою діагностики дисфункції СО використовують сонографію для контролю діаметра холедоха та вірсунгової протоки після прийому жирної їжі, введення секретину, панкреозимину. Так, якщо при внутрішньовенному введенні 1 Од/кг секретину

розширення панкреатичного протоку триває більше 20 хвилин, то це свідчить про гіпертонус або стеноз СО.

Лікування. Лікування направлене на нормалізацію пасажу жовчі і панкреатичного секрету з біліарних та панкреатичних протоків дванадцятипалої кишки. Задачі лікування: нормалізувати хімічний склад жовчі; відновити прохідність сфінктера Одді; нормалізувати склад кишкової мікрофлори, процеси травлення та моторику тонкої кишки для профілактики дуоденальної гіпертензії.

Дієтотерапія. Стан стійкої компенсації у хворих, які перенесли холецистектомію, досягається дотриманням режиму харчування, складеного адекватно до метаболічних порушень, характерних для жовчнокам'яної хвороби, та зміненим умовам виділення жовчі. Використовується дієта №5, яка диференціюється залежно від строків післяопераційного періоду, клінічних проявів ПХЕС, маси тіла та літогенності жовчі.

Загальні рекомендації:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні продуктів, що містять холестерин (жири тваринного походження) та жирні кислоти (жарені продукти);
- 4-6-разовий прийом їжі;
- повільне зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/доб та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати назначать урсодезоксихолеву кислоту в дозі 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, які містяться в продуктах рослинного походження, або харчових добавок (висівки та інші). При цьому овочі, фрукти, трави краще використовувати після термічної обробки (відварені, запечені), Висівки можна використовувати у вигляді сніданків (мюслі, каша, хліб) та патентованих препаратів;

- забезпечення випорожнення кишечника кожного дня.

Медикаментозне лікування:

1. Корекція фізико-хімічних властивостей жовчі: урсодезоксихолева кислота в дозі 10 мг/кг/доб, одноразово ввечері, перед сном. Хенофальк по 15 мг/кг/доб, перед сном. Або хенофальк по 7-8 мг/кг/доб в комбінації з урсофальком по 7-8 мг/кг/доб одноразово ввечері. Контроль стану кожні 6 місяців. Якщо не має рецидиву захворювання протягом 3-5 років спостереження можна припинити.
2. Усунення дисфункції сфінктера Одді: мебеверін (дуспаталін) 200 мг 2 рази на день протягом 2-4 тижнів.
3. Деконтамінація дванадцятипалої кишки: 1-2 семиденних курси антибактеріальної терапії із заміною препарату при черговому курсовому лікуванні. Препаратами вибору є: доксициклін (по 0,1 г 2 рази на добу), тетрациклін (по 0,25 г 4 рази на добу), фуразолідон (по 0,1 г 3 рази на добу), «Ерсефурил» (по 0,2 г 4 рази на добу), ципрофлоксацин (по 500 мг 2 рази на добу), метронідазол (по 0,25 г 4 рази на добу), «Інтетрикс» (по 1 капсулі 4 рази на добу), рідше — «Левоміцетин» (по 0,25 г 4 рази на добу). Одночасно призначають пребіотики: при проносі – «Хілак форте» (60 крапель 3 рази на добу протягом тижня, потім по 30 крапель 3 рази на добу протягом двох тижнів), при закрепках – лактулоза по 1-2 ст.л. 1 раз на добу до нормалізації стільця. По закінченню антибактеріальної терапії показані пробіотики (Біфіформ, Біфі-форм комплекс, «Ferrosan», лактовіт). В комплексі з антибактеріальними засобами необхідно призначати антациди, які містять алюміній (Секрепат форте, «Сперко Україна», маалокс, алюмаг, фосфалюгель, смекта) по 1 дозі через 1 годину після їжі та перед сном протягом 5-7 днів.

4. Усунення порушень травлення: ферментні препарати (креон).
5. Регуляція стільця: при закрепах - мукофальк та/або дуфалак, при проносах – антациди, які містять алюміній (Секрепат форте, «Сперко Україна»), імодіум.
6. При залученні в процес печінки на тривалий період призначають препарати з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями (препарати росторопшиу протягом року, урсодезоксихолева кислота 10 мг/гк/доб.
7. Усунення органічних перешкод для відтоку жовчі (папілостеноз, холедохолітіаз, стриктури холедоха та інш.) показане ендоскопічне лікування (ендоскопічна папілосфінктеротомія, видалення каменя з холедоха та інш), при необхідності – оперативне втручання. Пацієнтам із симптомами дисфункції СО І біліарного типу інколи виконують ендоскопічну сфінктеротомію без манометрії СО. Доведено, що ніфедипін ефективний при II біліарному типі, і терапевтичні проби з цим препаратом слід проводити перед інвазивними методами. Якщо у пацієнтів II й III біліарного типів, у яких неефективне консервативне лікування, виявлено дисфункцію СО, показане проведення ендоскопічної сфінктеротомії. Методом вибору для лікування панкреатичного типу дисфункції СО є ендоскопічна сфінктеротомія сфінктера підшлункової залози. Під час операції використовують діатермію, після процедури стент маленького діаметра часто залишають у протоці на короткий період часу. Використання стентування зменшило кількість випадків панкреатиту, пов'язаного з проведенням ЕРХПГ. У деяких дослідженнях указують на ефективність ендоскопічного методу, котрий подібний до хірургічного втручання, однак не забезпечує тривалих наслідків порівняно з ендоскопічним.

8. Лікування супутніх захворювань.

Хворим з ПХЕС для реабілітації призначають фізіотерапевтичне (лікувальні грязі, СМТ, ДМВ терапія, лазеротерпія та ін) та санаторно-курортне лікування. В комплекс курортної реабілітації включають води малої та середньої мінералізації. Крім «питного» лікування мінеральні води використовують для трансдуоденальних промивань, ректальних процедур.

Критеріями ефективності лікування є купірування клінічних проявів, зменшення частоти або зникнення нападів, покращання показників лабораторних та інструментальних тестів.

Профілактика. З метою профілактики утворення жовчного складжу чи каменів в позапечінковій біліарній системі рекомендують:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні продуктів, які містять холестерин (жири тваринного походження) та жирні кислоти (жарені продукти);
- 4-6 разове харчування;
- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолеву кислоту 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, що містяться в продуктах рослинного походження або харчових добавок (висівки);
- забезпечення кожного дня стільця;
- не рекомендують палити, вживати алкоголь;
- необхідно збільшити фізичну активність.

Після холецистектомії доцільно проводити УЗД один раз на 6-12 місяців, особливо пацієнтам з факторами ризику рецидиву ЖКХ (цукровий діабет, ожиріння,

хвороба Крона, тривалий прийом цефтріаксона, окреатида, клофібрата, естрогенів).

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 12 місяців (УЗД гепатобіліарної зони).

Прогноз. Прогноз хворих з ПХЕС залежить від причин, які обумовили наслідки холецистектомії, але при інших однакових умовах – від строків хірургічного лікування та ведення хворого в ранньому та пізньому післяопераційному періодах. Ранні та віддалені наслідки операції будуть більш сприятливі, якщо холецистектомія проводиться в ранньому, неускладненому періоді хвороби або в період ремісії запального процесу, в тому числі в наслідок адекватного консервативного лікування в передопераційний період.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Постхолецистектомічний синдром (холецистектомія в 2000 році з приводу ЖКХ): дисфункція сфінктеру Одді біліарного типу (ймовірний)
2. Постхолецистектомічний синдром (холецистектомія в 1998 році з приводу ЖКХ): дисфункція сфінктеру Одді панкреатичного типу (визначений)

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ (К 76.0)

Визначення. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – хронічне дифузне захворювання печінки, яке характеризується жировою дистрофією, метаболічними порушеннями, запаленням та пошкодженням гепатоцитів.

Епідеміологія. В країнах Західної Європи та США при гістологічному дослідженні НАСГ виявляють в 7-9 % випадків, 60-80 % криптогенних цирозів печінки є наслідком НАСГ. Серед причин, які викликають прогресуюче захворювання печінки, НАСГ знаходиться на четвертому місці.

Етіологія та патогенез.

Причини розвитку первинного НАСГ:

- ожиріння, особливо вісцеральне;
- цукровий діабет 2 типу;
- гіперліпідемія (гіпертригліцеридемія);
- гіперхолестеринемія.

Фактори ризику вторинного НАСГ:

- метаболічні порушення;
- застосування деяких лікарських засобів (аміодарону, тамоксифену, глюкокортикоїдів, естрогенів, ацетилсаліцилової кислоти, метотрексату, тетрацикліну, блокаторів кальцієвих каналів та інш.);
- гепатотоксичні речовини (алкоголь, отрута грибів, похідні фосфору, органічні розчинники та інш.);
- швидке зменшення маси тіла у пацієнтів при строгій дієті та голодуванні;
- синдром мальабсорбції;
- едотоксемія в наслідок дисбіозу тонкої кишки;
- хвороба Коновалова-Вільсона.

Факторами, що сприяють розвитку НАСГ є також жіноча стать, генетичні особливості, характер харчування (переважання в раціоні насичених жирів та дефіцит поліненасичених жирних кислот).

Накопичення в печінці вільних жирних кислот, тригліцеридів, активація ПОЛ, що призводить до росту токсинів і, як наслідок, до некрозу та апоптозу гепатоцитів.

Клінічна картина. У більшості хворих симптоми відсутні. Найчастіше виявляють невизначений дискомфорт, відчуття тяжкості, ниючий біль у правій підреберній ділянці, прояви астеничного, диспепсичного синдромів, можлива поява геморагічного синдрому. При дрібнокраплинному стеатозі можливий розвиток епізодів непритомності, артеріальної гіпотензії. Пацієнти з раніше не діагнованим НАСГ нерідко звертаються до лікаря з приводу ЦД, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, гіпотиреозу, холелітіазу тощо і при обстеженні у них виявляють відхилення від норми функціональних печінкових проб. При обстеженні виявляють гепатомегалію, у ¼ хворих – спленомегалію. Жовтяницю, асцит, «печінкові знаки» виявляють рідко. Індекс маси тіла понад 28 кг/м² вважають незалежним фактором оцінки ступеня інсулінорезистентності та прогнозування НАСГ.

Діагностика. В біохімічному аналізі крові:

- амінотрансферази сироватки підвищені в 2-3 рази: АлАТ > АсАТ, але при цирозі печінки АсАТ > АлАТ;
- гіпербілірубінемія (в межах 1,5-2 N);
- рівень ЛФ та ГГТП помірно підвищені (не більше ніж до 2 N);
- гіперліпідемія (гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія);
- гіпергаммаглобулінемія;

- при цирозі печінки зниження білково-синтетичної функції.

На УЗД може виявлятися гепатомегалія, гіперехогенність внаслідок дифузної жирової інфільтрації.

Морфологічно:

- крупнокрапельний стеатоз гепатоцитів переважно в 3-й зоні ацинуса;
- лобулярне запалення з розсіяною інфільтрацією поліморфно ядерними лейкоцитами та мононуклеарами;
- балонна дистрофія гепатоцитів;
- тільця Меллорі (не у всіх випадках НАСГ та в меншій кількості ніж при алкогольному гепатиті).

Критерії діагностики:

- гістологічна характеристика (при неможливості проведення біопсії печінки – УЗД органів черевної порожнини);
- відсутність зловживання алкоголем (виключення вживання алкоголю в гепатотоксичній дозі – більше 20 мл етанолу на добу);
- дані досліджень, які дозволяють виключити інші хронічні захворювання печінки, ознаки інфікування вірусом гепатиту В, С, D.

Диференціальна діагностика. НАСГ слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічним вірусним гепатитом, аутоімунним гепатитом, алкоголю хворобою печінки.

Лікування. У виборі лікувального підходу враховують наявність фонових захворювань та факторів ризику. Дієта та режим фізичної активності, спрямовані на поступове та помірне схуднення (на 9-28 % маси тіла). Корекція дисліпідемії, гіперглікемії, інсулінорезистентності.

Медикаментозна терапія:

- есенціальні фосфоліпіди (Есслівер Форте, «Нижфарм»; ліволін-форте, ліолів, ліпін, лецитин, фосфоглив, лівенциале та інш) протягом -3 місяців;
- урсодезоксихолева кислота (урсофальк, урсохол, урсосан) в добовій дозі 10-15 мг/кг до 12 місяців;
- цитраргінін 1 ампула тричі на день протягом 1-2 місяців;
- антиоксиданти (α -ліпоєва кислота, вітамін Е, цинктерал, селеніт);
- бігуаніди (метформин) при цукровому діабеті 2 типу в дозі 1500 мг/доб або 20 мг/кг/доб;
- гіполіпідемічні засоби (клофібрат, гемфіброзил, орлістат);
- лактулоза 20 мл/доб протягом 1-2 місяців.

Критерії ефективності лікування: зменшення жирової дистрофії печінки при морфологічному дослідженні.

Реабілітація. Індивідуальний дієтичний режим (часте дробне харчування з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів, жирної, смаженої їжі, алкоголю), режим праці та відпочинку, санаторно-курортне лікування.

Профілактика:

- виключення алкоголю;
- нормалізація маси тіла;
- виключення токсичних факторів;
- виключення стресових факторів.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на рік (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Перебіг макровезикулярного стеатозу печінки з явищами стеатогепатиту відносно доброякісний. При мікро везикулярному стеатозі темпи прогресування

ураження печінки вищі, прогноз більш серйозний. Спонтанне покращення гістологічної картини печінки через 3–5 років спостереження відзначено у 3% хворих, прогресування запальних змін і фіброзу печінки — у 5–38%, декомпенсація печінкової функції — у 0–2% пацієнтів. Прогресування до стадії цирозу печінки відзначено в 0–15% випадків. У хворих на НАСГ 5- та 10-річне виживання становить 67 та 59% відповідно.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Неалкогольний стеатогепатит з помірно вираженою активністю, стадія загострення
2. Жировий гепатоз

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ **(B18.0-B18.2, B19, K73.0-K73.9)**

Визначення. Хронічний гепатит (ХГ) – поліетіологічне дифузне запальне захворювання хронічного характеру, обумовлене первинним ураженням клітин печінки, що продовжується без поліпшення стану більше 6 місяців, із наявністю різного ступеню вираженості фіброзу й переважно збереженою дольовою структурою печінки.

Епідеміологія. На ХГ страждає 4-6 % усього населення. Медикаментозні гепатити складають до 5% від всіх ХГ. Серологічні маркери перенесеної або існуючої HBV – інфекції визначаються більше ніж у 2 млрд. людей у всьому світі. Вірусний гепатит С – складає до 90 % усіх посттрансфузійних гепатитів і найчастіше переходить у хронічну форму. Суперінфекція дельта-вірусом переводить гострий вірусний гепатит В у хронічну активну форму у 80 % випадків. Частота аутоімунного гепатиту складає 6-20 на 100 000 населення, частіше хворіють молоді жінки.

Етіологія та патогенез. Найчастішими причинами ХГ є перенесені гострі вірусні, інфекційні, паразитарні ураження печінки, включаючи гострі вірусні гепатити В, С, D, контакт з токсичними речовинами (алкоголем, медикаментами, дихлоретаном, тетрахлоретиленом, тринітротолуолом, диметилнітрозоаміном, хлороформом та інш.); захворювання інших органів шлунково-кишкового тракту, системи органів кровообігу, дія іонізуючої радіації, спадкові та метаболічні порушення (гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова, дефіцит альфа-1-антитрипсину).

Єдина схема патогенезу ХГ полягає в наступному: пошкодження тканини печінки різними етіологічними чинниками (віруси, алкоголь, медикаменти), потім – імунна відповідь (клітинна, гуморальна), включення механізмів автоімунної агресії, які підтримують та сприяють прогресуванню хронічного запалення в тканині печінки, формуючи хронічний активний гепатит з трансформацією в цироз печінки.

Класифікація хронічних гепатитів (Лос-Анджелес, 1994; із доповненнями)

1. За етіологічною формою:

- хронічний вірусний гепатит В;
- хронічний вірусний гепатит D;
- хронічний вірусний гепатит С;
- хронічний гепатит, обумовлений неіндетифікованим типом вірусу;
- аутоімунний гепатит (тип 1,2,3);
- медикаментозний гепатит;
- гепатит невідомої етіології (криптогенний).

2. За ступенем активності процесу (за даними клініко-лабораторного і морфологічного обстеження):

- мінімальна;
- слабо виражена;
- помірна;
- виражена.

3. За стадією хронічного гепатиту:

а) на підставі ступеня вираженості фіброзу:

0 – фіброз відсутній

1 – слабо виражений перипортальний фіброз;

2 – поміркований фіброз із порто-портальними септами;

3 – виражений фіброз із порто-центральноними септами;

4 – розвиток цирозу печінки (розглядають як кінцеву й необоротну стадію ХГ із можливим розвитком гепатоцелюлярної карциноми).

б) із проявами портальної гіпертензії:

- без клінічно вираженого асциту;
- асцит, що усувається медикаментами;
- ригідний асцит.

в) із проявами ознак печінкової недостатності.

Диференціальна діагностика. Хронічний гепатит слід диференціювати з такими захворюваннями: кісти печінки, пухлини печінки, метастатичне ураження печінки, хронічний холангіт, серцева недостатність.

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В (ХВГ В) – прогресуюче захворювання печінки, спричинене вірусом гепатиту В. Передача інфекції здійснюється парентеральним, статевим та вертикальними механізмами.

Класифікація:

1. HBeAg – позитивний гепатит
2. HBeAg – негативний гепатит

ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С (ХВГ С) – прогресуюче захворювання, спричинене вірусом гепатиту С, з формуванням фіброзу та цирозу печінки. Передача інфекції здійснюється в основному парентеральним шляхом. HCV є РНК-вмісним флавівірусом. Розрізняють 6 генотипів вірусу (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4). 1b-генотип асоціюється з низькою ефективністю протівірусної терапії.

Клініка хронічних вірусних гепатитів.

Переважають безжовтяничні, малосимптомні форми. Клінічні прояви залежать від ступеня активності хронічного вірусного гепатиту.

При мінімальній активності ХВГ: прояви відсутні або можлива наявність астеновегетативного, диспепсичного синдромів, важкість в правому підребр'ї. Можлива незначна гепатомегалія. При біохімічному дослідженні амінотрансферази підвищені не більше ніж в три рази, незначна гіпербілірубінемія. При біопсії – мінімальна або помірна активність ХГ.

При помірній активності: астеновегетативний синдром, зниження маси тіла, транзиторна жовтяниця, геморагії, абдомінально-больовий та диспепсичні синдроми. При об'єктивному обстеження виявляють гепатомегалію, спленомегалію (у $\frac{1}{4}$ хворих), судинні зірочки, пальмарну ерітему, артрит, васкуліт, лімфаденопатію. При біохімічному дослідженні амінотрансферази підвищені у 3-5 разів, гіпоальбумінемія, підвищення тимолової проби. При біопсії: помірна активність запального процесу, наявні початкові ознаки фіброзу.

При високій активності вірусного гепатиту: лихоманка, жовтяниця різної інтенсивності, можливий свербіж шкіри, геморагії, пальмарна еритема, телеангіоектазії, біль в правому підребр'ї. При обстеженні: гепато- та спленомегалія, системні прояви (вузловата еритема, аденопатія, артралгії, плеврит, перикардит, міокардит, гломерулонефрит, тиреоїдит, геморагічний васкуліт, фіброзуючий альвеоліт, аутоімунна гемолітична анемія). При біохімічному дослідженні крові: амінотрансферази підвищенні більш ніж в 5 разів, гіпоальбумінемія, гіпергаммаглобулінемія, підвищення рівня IgA, IgM, IgG, зниження активності холінестерази, гіпоальбумінемія. Під час гістологічного дослідження виявляються гідропічна дистрофія гепатоцитів, ацидофільні тільця Каунсильмена, вогнища некрозу гепатоцитів, лімфогістіоцитарна інфільтрація, фіброз

портальних трактів, «матовоскловидні» гепатоцити (маркери HBsAg), «пісочні ядра» (маркери HBeAg).

Діагностика ХВГ-В. В сироватці крові виявляють HBsAg та HBV ДНК. Для уточнення варіанту ХГВ і тактики лікування визначають також HBeAg та anti-HBe в сироватці крові, вірусне навантаження.

Критерії діагностики ХВГ-В-інфекції:

- критерії стадії інтеграції ХВГ-В: наявність сироваткових маркерів: HBsAg, анти-HBcog IgG, анти-HBe;
- критерії стадії реплікації ХВГ-В: наявність сироваткових маркерів: HBeAg, анти-HBcog IgM.

Діагностика ХВГ-С. В сироватці крові виявляють anti-HCV та HCV-РНК. Для уточнення тактики лікування визначають генотип вірусу та вірусне навантаження.

Критерії діагностики ХВГ-С-інфекції:

- наявність в анамнезі вказівок на гостру фазу (факультативна ознака);
- відсутність клінічних проявів (можлива гепатомегалія);
- можливе підвищення активності АЛТ;
- поява клінічних ознак хронічного гепатиту (в тому числі - позапечінкових);
- виявлення анти-HCVcore IgG за відсутністю або низькому титрі анти-HCVcore IgM, можливо виявлення анти-HCV N34;
- виявлення HCV-РНК.

Лікування хронічних вірусних гепатитів. Дієта №5, різке обмеження алкоголю лікарських засобів, токсичних впливів.

Критерії відбору хворих для інтерферонотерапії при ХВГ-В:

- гепатит В в анамнезі;
- підвищення активності амінотрансфераз;
- наявність HBeAg (у випадку "дикого" штаму вірусу);

- наявність HBV-ДНК у сироватці крові;
- відсутність коінфекції (ВІЛ);
- гістологічні ознаки активності.

Лікування вірусного гепатиту В

| Назва препарату | Дози |
|---------------------------------|---|
| Рекомбінантний альфа-інтерферон | 5-10 МО п/шк тричі на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з іншими противірусними агентами |
| Пегільований альфа-інтерферон | 1,0 або 1,5 мкг/кг п/шк 1 раз на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з іншими противірусними агентами |
| Ламівудин | Всередину 100 мг на добу протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з препаратами інтерферону |
| Тимозин альфа-1 | 1,6 мг п/шк двічі на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з препаратами інтерферону, ламівудином |

Критерії відбору хворих для інтерферонотерапії при ХВГ-С:

- позитивна реакція HCV-РНК у сироватці крові;
- наявність портального або ступенчатого фіброзу у поєднанні з ознаками запалення та некрозу;
- низький рівень заліза у печінці.

Протипоказання для інтерферонотерапії при ХВГ С:

- декомпенсований цироз печінки;
- тяжкі соматичні захворювання;
- тромбоцитопенія менше 100 000/мл;
- лейкопенія менше 3000/мл;
- аутоімунні захворювання;
- продовження застосування алкоголю або наркотиків;
- наявність в анамнезі психічних (особливо тяжкої

депресії) порушень.

Лікування вірусного гепатиту С

| Назва препарату | Дози |
|---------------------------------|--|
| Рекомбінантний альфа-інтерферон | 3 МО п/шк тричі на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з іншими противірусними агентами |
| Пегільований альфа-інтерферон | У випадку монотерапії 0,5 або 1,0 мкг/кг п/шк 1 раз на тиждень протягом 6 місяців. У випадку комбінованої терапії з рибавірином 1,5 мкг/кг п/шк. 1 раз на тиждень 6-12 місяців |
| Рибавірин | Всередину 800-1400 мг на добу залежно від маси тіла протягом 6-12 місяців як в комбінації з альфа-інтерфероном |
| Тимозин альфа-1 | 1,6 мг п/шк двічі на тиждень протягом 12 місяців в комбінації з альфа-інтерфероном |

Критерії ефективності лікування хворих на хронічний вірусний гепатит: поліпшення самопочуття, нормалізація показників печінкових проб та зникнення сироваткових маркерів реплікації вірусу.

Профілактика вірусних гепатитів. Профілактика до контакту з вірусом проводиться рідко. До групи ризику гепатиту В і D, у яких може бути проведена профілактика, належать: хворі, яким має проводитися масивна гемотрансфузія, хворі, що знаходяться на гемодіалізі, медичні робітники, ін'єкційні наркомани, члени родини

носія HBsAg, гомосексуалісти. Групи ризику перед імунізацією повинні бути обстежені для того, щоб не проводити імунізацію у осіб, що перенесли гепатит або є хронічними носіями вірусу. Вакцинація проводиться вакциною проти гепатиту В, що повторюють через 1 і 6 місяців.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на хронічний вірусний гепатит підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 6 місяців з метою визначення доцільності призначення протівірусного лікування. УЗД печінки, біохімічні проби печінки 1 раз на рік.

Прогноз. В цілому серед усіх хронічно інфікованих HBV 70-80% стають латентними носіями, у 10-30% формується ХВГ-В. Серед нелікованих пацієнтів с ХВГ-В у 20-30% розвивається цироз печінки, ризик якого значно підвищується при зловживанні алкоголем. Ризик виникнення раку печінки на тлі цирозу складає у середньому 4% на рік. Особливо несприятливий прогноз у плані розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми при ХВГ-С. При ХВГ-В частота рецидивів може досягати 90%.

АУТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ (АГ) – хронічне прогресуюче захворювання печінки невідомої етіології, яке характеризується перипортальним або більш широким запаленням, гіпергаммаглобулінемією, появою в сироватці широкого спектру аутоантитіл та, як правило, піддається лікуванню глюкокортикостероїдами.

Клініка. Клінічні прояви можуть варіювати від безсимптомного до тяжкого і навіть фульмінтативного перебігу. Можливий гострий початок з вираженою слабкістю, жовтяницею, пропасницею. Розгорнута клініка характеризується астеничним синдромом, субфебрилітетом, артралгіями, міальгіями, абдомінальним дискомфортом,

жовтяницею. Об'єктивно: телеангіоектазії, рожеві стрії, геморагічний висип, кушингоїдний перерозподіл жирової тканини, болючість в правому підребір'ї, гепатоспленомегалія. Системні прояви: васкуліти, поліартрит, поліміозит, лімфаденопатія, пневмоніт, фіброзуючий альвеоліт, полісерозит, тиреоїдит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, виразковий коліт, цукровий діабет, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

В крові відмічається підвищення ШОЕ, помірна лейко- та тромбоцитопенія, анемія (гемолітична або анемія хронічного захворювання), білірубін підвищений за рахунок прямої фракції в 2-10 разів, трансамінази – у 5 разів і більше, АЛТ>АСТ. При високій активності процесу спостерігається гіпоальбумінемія, зниження протромбінового індексу, гама-глобуліни зростають в 2 та більше разів (за рахунок Ig G).

У сироватці крові виявляють антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до гладенької мускулатури (SMA), антитіла до мікросом печінки та нирок (ati-LKM1).

Морфологічні зміни представлені перипортальним гепатитом зі східцеподібними або мостовидними некрозами, лімфомакрофагальною або плазматичною інфільтрацією, утворенням залозистоподібних скупчень гепатоцитів, ізоляцією груп гепатоцитів у вигляді розеток. У більшості випадків порушується часточкова структура печінки з надмірним фіброгенезом і формуванням цирозу печінки.

Класифікація. АГ типу виявляється у 85 % хворих та характеризується наявністю в сироватці ANA у 70-80% пацієнтів та SMA у 50-70 %. У частини хворих гепатит поєднується з іншою аутоімунною патологією (аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, виразковий коліт). У 40% хворих протягом трьох років

формується цироз печінки. АГ І типу піддається лікуванню глюкокортикостероїдами.

АГ ІІ типу виявляється у 10-15 % хворих та характеризується наявністю в сироватці аті-LKM1. Хвороба розвивається переважно у віці 2-14 років. Резистентність до імуносупресивної терапії та більш швидке формування цирозу визначає важкий прогноз.

АГ ІІІ тип – наявність SLA (антитіл до печінкового антигену) за відсутності ANA, SMA, LKM-1.

Лікування. Дієта №5

Показання до медикаментозного лікування

| Абсолютні | Відносні | Лікування не проводиться |
|--|---|---|
| Симптоми виражені Неухильне прогресування | Симптоми виражені помірно або відсутні | Безсимптомний перебіг незначними лабораторними змінами Непериносимість преднізолону та/або азатиоприну в анамнезі |
| АсАТ ≥ 10 норм | АсАТ 3-9 норм | АсАТ < 3 норм |
| АсАТ ≥ 5 норм + гама-глобуліни ≥ 2 норм | АсАТ ≥ 5 норм + гама-глобуліни < 2 норм | Виражена цитопенія |
| Мостовидні некрози Мультилобулярні некрози | Перипортальний гепатит | Портальний гепатит Неактивний цироз Декомпенсований цироз з кровотечею з вен стравоходу в анамнезі |

Схеми лікування

| Тижні | Монотерапія преднізолоном, мг в день | Комбінована терапія | |
|-----------------|--|---------------------------|--------------------------|
| | | Преднізолон, мг в день | Азатіоприн, мг в день |
| I | 60 | 30 | - |
| II | 40 | 20 | 50 |
| III і IV | 30 | 15 | 50 |
| V і наступні | 20 | 10 | 50 |

Критерії ефективності лікування: нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Диспансерне спостереження Постійний диспансерний нагляд, моніторинг загального аналізу крові, біохімічних проб печінки, УЗД.

Прогноз. При нелікованому АІГ прогноз поганий: 5-річна виживаемість складає 50%, 10-річна — 10%. При застосуванні сучасних схем імуносупресивної терапії 20-річна виживаемість досягає 80%. При стертому клінічному перебігу прогноз більш сприятливий.

ТОКСИЧНИЙ (МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ) ГЕПАТИТ – запальне захворювання печінки, обумовлене токсичною дією медикаментозних препаратів, або їх метаболітів, або реакцією ідіосинкразії до препарату чи його метаболіту.

Клініка. Абдомінально-больовий синдром, диспепсія, гепатомегалія без спленомегалії, часто паренхіматозна жовтяниця, в деяких випадках холестаза. Можуть спостерігатися позапечінкові прояви: лихоманка, висип, артралгія, міальгія, враження нирок, легень, кісткового мозку.

В загальному аналізі крові: прискорення ШОЕ, еозінофілія. В біохімічному аналізі крові: збільшення

рівня альфа-2-, гаммаглобулінів, підвищення рівнів АлТ, АСТ, ЛФ, гіпербілірубінемія.

Морфологічно: дистрофія гепатоцитів, виражена інфільтрація портальних трактів із порушенням межової пластинки й розвитком перипортальних некрозів. Можуть розвиватися мостовидні та мультилобулярні некрози, характерні плямисті некрози всередині часточок.

Критерії діагностики:

- прийом потенційно шкідливих для печінки ліків, що застосовувались протягом останніх 3 міс;
- виключення зловживання алкоголем, перенесеного гострого вірусного гепатиту;
- відсутність серологічних маркерів вірусних гепатитів;
- біохімічне підтвердження ураження печінки (підвищення рівню печінкових ферментів, білірубину, тимолової проби, диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія);
- гістологічне підтвердження запалення у біоптатах печінки.

Лікування.

1. Відміна препарату, що призвів до патології в печінці
2. Виключення шкідливих звичок (паління, прийом алкоголю), важких фізичних навантажень.
3. Есслівер Форте, «Нижфарм» по 2 капс. 3 рази на день протягом місяця
4. Гепатопротектори (гепабене, карсил, гепатофальк, силібор, антраль) по 1 капс 3 рази на день протягом 1-2 місяців.
5. Урсодезоксихолева кислота 10 мг/кг/доб – від 2-3 тижнів до декількох місяців
6. Вітаміни (піридоксин, рибофлавін, тіаміну хлорид, ціанокобаламін, рибоксин)
7. Антиоксиданти (токоферол, альтан)

8. Дезінтоксикаційна терапія (глюкоза, лактулоза, L-аргінін).

Критеріями ефективності лікування є нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Профілактика:

- не допускати поліпрагмазії;
- не призначати лікарські засоби, на які в минулому відмічалася реакція;
- за наявності хронічних захворювань печінки не призначати лікарські засоби з встановленою гепатотоксичністю;
- проводити тест на індивідуальну чутливість.

Диспансерне спостереження. Після одужання рекомендується УЗД печінки, біохімічні проби печінки 1 раз на рік.

Прогноз. При своєчасній відміні препарату, що ініціював медикаментозне ураження печінки, у більшості випадків спостерігається швидкий зворотній розвиток клінічної симптоматики та одужання.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хронічний вірусний гепатит С, стадія реплікація, з вираженою активністю, з вираженим фіброзом
2. Хронічний токсичний гепатит (асоційований з прийомом аміодарону), помірної активності процесу з слабо вираженим фіброзом
3. Аутоімунний гепатит II типу, мінімальна активність процесу з помірним фіброзом

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ (K74)

Визначення. Цироз печінки (ЦП) – прогресуюче дифузне хронічне поліетіологічне її захворювання, яке є кінцевою стадією розвитку несприятливого перебігу форм ХГ, наслідком порушення відтоку жовчі і крові з печінки або генетично обумовлених метаболічних дефектів і характеризується значним зменшенням функціонуючих клітин печінки, різко вираженою фіброзною реакцією, перебудовою структури паренхіми й судинної мережі печінки та утворенням структурно-аномальних регенераторних вузлів.

Епідеміологія. В економічно розвинутих країнах цироз входить до числа шести основних причини смерті пацієнтів віком 35-60 років, складаючи 14-30 випадків на 100 тис. населення. Щорічно в світі помирає 40 млн. чоловік від вірусного цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми, що розвинулася на фоні носійства вірусу гепатиту В. ЦП частіше спостерігається у чоловіків (3:1). Захворювання може розвинути у всіх вікових групах, але частіше після 40 років.

Етіологія та патогенез. Найчастіше ЦП є наслідком хронічного активного гепатиту - вірусного (В, С, D), аутоімунного, токсичного, медикаментозного. Він також розвивається при спадково обумовлених порушеннях обміну речовин (хворобі Коновалова-Вільсона, гемохроматозі, дефіциті α -1-антитрипсину), хронічній інтоксикації алкоголем, хворобах жовчовивідних шляхів – тривалий внутрішньо- і позапечінковий холестаз, хронічній недостатності кровообігу, порушенні венозного відтоку з печінки (синдром Бад-Кіарі, констриктивний перикардит). До розвитку ЦП може призвести аліментарна

недостатність (дефіцит білків, вітамінів та ліпотропних факторів).

Патогенез цирозу печінки характеризується наявністю механізму самопрогресування. Некрози паренхіми печінки різної етіології з подальшим розвитком сполучної тканини стимулюють патологічні регенераторні процеси з утворенням вузлів-регенератів. Порушується архітектоніка печінки. Розвиток сполучної тканини призводить до здавлення судин печінки, ішемії тканини печінки з виникненням дистрофії та некрозів. Утворюється замкнуте коло. Крім того, збільшується кількість анастомозів між воротною веною, печінковою артерією та печінковою веною, що також сприяє ішемії паренхіми печінки та некрозам. Прогресуванню захворювання сприяють іммунозапальні процеси в печінці. Антигенами є віруси, алкогольний гіалін, залізо- та мідь-білкові комплекс (при гемохроматозі та хвороб Вільсона-Коновалова), а також змінений генотип самих гепатоцитів.

Портальна гіпертензія при ЦП обумовлена здавленням розгалужень печінкових вен фіброзною тканиною, вузлами регенерації, перисинусоїдальним фіброзом, збільшеним притоком крові в систему воротної вени по артеріо-венозним анастомозам з печінкової артерії. Збільшення портального тиску супроводжується посиленням колатерального кровотоку, що попереджає його подальше зростання. Утворюються портокавальні анастомози.

В патогенезі асцити має значення портальна гіпертензія, зниження синтезу альбумінів, розвиток вторинного гіперальдостеронізму у зв'язку із зменшенням інактивації альдостерона в гепатоцитах, а також підвищення утворення лімфи, активація ренін-ангіотензинової системи, порушення мінерального обміну.

Класифікація поєднує морфологічну (Акапулько, 1974; ВООЗ, 1978) та етіологічну (лос-Анджелес, 1994) класифікації з доповненнями (А.Л.Логінов, Е.Ю. Блок, 1987) та уточненнями за МКХ-10

1. За етіологією:

- вірусний (внаслідок вірусних гепатитів В, С, D);
- алкогольний;
- токсичний;
- аутоімунний (внаслідок аутоімунного гепатиту);
- внаслідок метаболічних порушень (гемохроматозу, хвороби Вільсона-Коновалова, недостатності альфа-1-антитрипсину, глікогенозу IV типу, галактоземії);
- застійний (внаслідок венозного застою в печінці, обумовленого тривалою серцевою недостатністю);
- біліарний – первинний біліарний, вторинний біліарний;
- криптогенний (із невідомою або невстановленою етіологією).

2. За морфологічною характеристикою:

- дрібновузликовий (вузли діаметром 1-3 мм);
- великовузликовий (вузли діаметром більше 3 мм);
- змішаний (дрібновеликовузликовий);
- неповний перетинковий (септальний).

3. За активністю та швидкістю прогресування:

- активний (із помірною або високою активністю): швидко прогресуючий, повільно прогресуючий, латентний;
- неактивний.

4. За важкістю перебігу:

- компенсований (печінкова енцефалопатія та асцит відсутні);
- субкомпенсований (печінкова енцефалопатія I-II ступенів, асцит корегується медикаментозною терапією);

- декомпенсований (печінкова енцефалопатія III ступеня, резистентний напружений асцит).
5. За ускладненнями:
- печінкова кома (прекома);
 - кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, гемороїдальних вен;
 - тромбоз воротної вени;
 - бактеріальний перитоніт;
 - цироз-рак.

Класифікація гепатоцелюлярної недостатності за Чайлдом

| Показник | 1 бал | 2 бали | 3 бали |
|----------------------------|-----------|----------------------|------------------------|
| Білірубін крові (мкмоль/л) | < 35 | 35 – 51 | > 51 |
| Альбумін (г/л) | > 35 | 28 – 35 | < 28 |
| Протромбіновий індекс, % | >50 | 40-50 | <40 |
| Асцит | Відсутній | Помірний | Виражений |
| Енцефалопатія | Відсутня | Помірна I- II стадії | Виражена III-IV стадії |

Клас А (5-6 балів) відповідає компенсованому цирозу, клас В (7-10 балів) – субкомпенсованому, клас С (понад 10 балів) – декомпенсованому.

***Ступені активності цирозу печінки
(за С.Д.Подимовою, 1993 р.)***

| Показник сироватки крові | Помірна активність | Висока активність |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| α ₂ -глобуліни (%) | Підвищено до 13 | Більше 13 |
| γ-глобуліни (%) | Підвищено до 27-30 | Більше 30 |

| 1 | 2 | 3 |
|----------------------|------------------------|------------------------------|
| Тимолова проба (од.) | Підвищено до 8-9 | Більше 9 |
| Сулемова проба (од.) | Знижено до 1,2-1,8 | Менше 1,2 |
| АлАт | Підвищено в 1,5-2 рази | Підвищено в 3 і більше разів |

Клініка.

1. Компенсований ЦП частіше виявляється випадково під час обстеження пацієнта з приводу іншої патології. Характерна гепатомегалія, у частини пацієнтів – спленомегалія.
2. В стадію субкомпенсації з'являються характерні скарги на слабкість, надмірну втомлюваність, зниження апетиту, низьку толерантність до харчових навантажень, важкість або тупий біль в правому підреб'ї, артралгії, помірне схуднення, періодично – іктеричність склер. З'являються ознаки портальної гіпертензії I-II ступеня. При лабораторному обстеженні виявляють помірну гіпоальбумінемію, зміни осадових проб, слабку гіпертрансаміназемію, гіпербілірубінемію за рахунок прямої фракції, прискорення ШОЕ.
3. При декомпенсованому ЦП виражена гепатоцелюлярна недостатність проявляється наростаючою інтоксикацією, жовтяницею, енцефалопатією, геморагічним синдромом, портальною гіпертензією III ступеня, асцитом. Часто спостерігається зменшення розмірів печінки. Повною мірою проявляються лабораторні ознаки гепатоцелюлярної недостатності.

Клінічна картина окремих етіологічних варіантів цирозу печінки може мати свої особливості.

Цироз печінки вірусної етіології характеризується тривалим перебігом з різними темпами прогресування,

повторними загостреннями, що виникають спонтанно або під впливом провокуючих факторів.

Для алкогольного цирозу характерні неврологічні та соматичні прояви алкоголізму, аліментарний дисбаланс.

Цироз печінки, що розвивається на фоні аутоімунного гепатиту, відрізняється швидкопрогресуючим перебігом та полісистемністю уражень.

Первинний біліарний цироз супроводжується внутрішньопечінковим холестазом, що клінічно проявляється у вигляді свербіжу шкіри, жовтяниці, ознак дефіциту жиророзчинних вітамінів А, Д, Е, К, полісистемності уражень, наявності ксантом, ксантелазм, змін кісткової системи у зв'язку з порушенням метаболізму кальцію (більш у спині та ребрах, патологічні переломи).

Діагностика

1. Загальний аналіз крові: анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія (ознаки гіперспленізму).
2. Аналіз сечі: уробілінурія.
3. Біохімічний аналіз крові:
 - гіпербілірубінемія;
 - гіпергаммаглобулінемія, зниження альбумінглобулінового коефіцієнту, підвищення рівнів IgA, IgM, IgG, зростання тимолової проби (мезенхімально-запальний синдром);
 - підвищення рівнів АлАТ, АсАТ (цитолітичний синдром);
 - гіпоальбумінемія, зниження I, II, V, VII, IX, X факторів згортання крові, зміна показників коагулограми, гіпохолестеринемія (зниження синтетичної функції печінки).
4. Синдром малої печінкової недостатності: порушення детоксикаційної функції печінки (телеангіектазії, пальмарна еритема, порушення метаболізму ліків,

гормональні порушення: імпотенція, гінекомастія у чоловіків, порушення менструального циклу у жінок) порушення білковосинтетичної функції печінки (підвищена кровоточивість, легке утворення синців, трофічні розлади — втрата маси тіла, розвиток кахексії).

5. Синдром великої печінкової недостатності (печінкова енцефалопатія, кома) в термінальній стадії: неспецифічні порушення психічної діяльності, нервово-м'язеві розлади ("хлопаючий тремор"), печінковий запах з роту, порушення дихання (гіпервентиляція), зміни електроенцефалограми.
6. На УЗД розміри печінки збільшені або зменшені, контури нерівні. Визначається акустична неоднорідність структури тканини органу, ехопозитивні стриктури різної величини, дистальне загасання звуку, спленомегалія, збільшення діаметра селезінкової й воротної вен, асцит.
7. Морфологія: велика кількість східчастих некрозів, різко виражена гідропічна дистрофія, велика кількість осередкових скупчень гістіолімфоїдних інфільтратів у різних ділянках вузлів-регенератів, потовщення трабекул, розростання сполучної тканини між вузлами й усередині них.

Критерії діагностики:

- наявність гепатомегалії, спленомегалії;
- морфологічні ознаки цирозу (фіброзні зміни та вузлова регенерація);
- інструментальне підтвердження портальної гіпертензії (виявлення варикозно-розширених вен при ЕГДС, ректоскопії);
- інструментальне та лабораторне підтвердження гепатолієнального синдрому та гіперспленізму (виявлення гепато- спленомегалії при УЗД, анемії,

- лейкопенії, тромбоцитопенії);
- порушення функціональних проб печінки.



*Мал.6.
Варикозне розширення вен стравоходу у
69-річної жінки з криптогенним
цирозом печінки.*

Диференціальна діагностика. Цироз печінки слід диференціювати з такими захворюваннями: рак печінки, цироз-рак, ехінококоз печінки, сифіліс печінки, синдром Бада-Кіярі, гепатолентикулярна дегенерація (синдром Вільсона-Коновалова), первинний склерозуючий холангіт.

Ускладнення цирозу та причини смерті

- енцефалопатія з розвитком печінкової коми;
- кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунку;
- тромбоз у системі воротної вени;
- інфекційні ускладнення (пневмонія, спонтанний бактеріальний перитоніт);
- гепаторенальний синдром;
- трансформація цирозу в гепатоцелюлярну або холангіокарциному.

Лікування. Хворим з вираженою активністю і декомпенсацією процесу показані постільний режим. Харчування повинне бути повноцінним та збалансованим 4–5 разів на добу. Енергетична цінність становить 2000–2800 ккал. За наявності печінкової енцефалопатії зменшується вміст в їжі білка до 30–50 г. У випадках, коли має місце набряково-асцитичний синдром, вміст солі

зменшується до 0,5–2 г на добу, кількість рідини — до 1,5 л на добу. При вираженому асциті і набряках можна призначати безсольову дієту. Категорично забороняється вживати алкоголь. Лікування основного захворювання печінки, що призвело до цирозу, може зупинити його прогресування. За компенсованого та субкомпенсованого цирозу печінки вірусної етіології можливі протівірусні препарати, за алкогольного ЦП – цілковита відмова від алкоголю.

Патогенетичне лікування:

- глюкокортикоїди (преднізолон 15-25 мг залежно від активності процесу). При декомпенсованому ЦП, в термінальній стадії захворювання не призначаються;
- негормональні імунодепресанти (імуран, циклофосфан). Призначаються тільки на ранніх стадіях активного ЦП самостійно, або в поєднанні з преднізолоном (в тих випадках, коли необхідно зменшити його дозу). Добова доза імурану — 50–100 мг протягом 1–3 місяців, з подальшим поступовим зниженням до 25–50 мг.

Метаболічна та коферментна терапія:

- похідні силімарину: легалон, карсил, дарсил, силібор, гепарсил 1–2 капс. 3 рази на добу курсами 1–2 місяці;
- есенціальні фосфоліпіди: Есслівер Форте, «Нижфарм»; есенціале, ліволін-форте, еслівер;
- синтетичні препарати з метаболітними властивостями: тіотріазолін 2,5% розчин 2 мл в/м 2 рази на добу 10 днів, потім по 2 табл. 3 рази на добу — 15 днів; антраль по 1 капс. 3 рази на добу 3–4 тижні;
- полівітамінні комплекси (ундевіт, декамевіт, еривіт та ін.), призначають курсами на 1–2 місяці, курси повторюють 2–3 рази на рік;

- вітамін Е призначають по 1 капсулі 2–3 рази на добу протягом 1 місяця або по 1–2 мл 10% розчину 1 раз на добу.
- рибоксин покращує синтез білка, призначається по 1–2 таблетки тричі на добу 1–2 місяці.

Антихолестатична терапія: препарати урсодезоксихолевої кислоти (протягом 1–2 місяців), препарати кальцію та жиророзчинних вітамінів А, Е, D, К.

Дезінтоксикаційна терапія (за наявності печінково-клітинної недостатності, холестатичного синдрому, при прекоматозному стані): 5% розчин глюкози 200–500 мл з кокарбоксілазою, 10% розчин альбуміну по 150 мл 1 раз на 2–3 дні (при гіпоальбумінемії) 4–5 разів, а також фізіологічний розчин, розчин Рінгера.

Нормалізація процесів травлення і відновлення нормальної мікрофлори:

- ферментні препарати, що не містять жовчі і жовчних кислот (панкреатин, мезим-форте, креон);
- за наявності дисбактеріозу призначають препарати широкого спектра дії залежно від флори. Після цього здійснюється реімплантація нормальної кишкової флори за допомогою Біфіформ, Біфі-форм комплекс, «Ferrosan», колібактерину, біфідумбактерину, біфіколу, бактисубтилу, хілаку-форте та інших.

Корекція портальної гіпертензії. В разі варикозного розширення вен стравоходу для зниження тиску в вортній вені застосовують пропранолол в дозі 20-80 мг на добу або ізосорбідну монокінат. Якщо у хворого був епізод кровотечі з вен стравоходу, рецидив можна попередити за допомогою лікування варикозно розширених вен, терапії пропранололом, а також шунтувальних операцій, коли попередні методи були неефективні.

Корекція асцитів. Обмеження споживання солі до 1-3 г на добу та вживання рідини на тлі гіпонатріємії. Сечогінні:

спіронолактон 50-400 мг на добу, за неефективності – його комбінація з фуросемідом (20-80 мг щоденно) або торасемідом (5-20 мг щоденно). За неефективності діуретинів проводять парацентез з вилученням 4-6 літрів рідини, якщо на кожний літр рідини буде введено 6-8 г альбуміну.

Корекція печінкової енцефалопатії. Обмеження споживання білка до 40 г/добу. Лактулоза 15-30мл 2-3 рази на добу до появи 2-3 разових рідких випорожнень та у вигляді клізм. В/в вводять амінокислотні суміші з низьким вмістом ароматичних амінокислот. Орнітин-аспартат вводять в/в повільно зі швидкістю не більше 5 г/год. 20-40 г/добу до поліпшення стану, потім всередину 5 г 2-3 рази на добу, попередньо розчинивши в 200 мл рідини.

Для попередження бактеріальної транслокації і спонтанного бактеріального перитоніту призначають ципрофлоксацин 500 мг на добу всередину протягом 5-7 днів.

Критерії ефективності лікування: нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки, перевід хворого в компенсований стан, відсутність ускладнень.

Реабілітація. Тривала дієта №5, відмова від алкоголю, прийому гепатотоксичних ліків. Обмеження фізичних навантажень.

Профілактика. Первинна: виключення алкоголю, токсичних впливів, стресових впливів, профілактика вірусного враження печінки. Вторинна: повноцінне медикаментозне етіопаогенетичне лікування хронічних гепатитів.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на цироз печінки підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6-12 місяців (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Цирози печінки зазвичай мають тенденцію до прогресування з чередуванням періодів загострення та ремісії. При латентному перебігу, за відсутності гепатотоксичних впливів (віруси, алкоголь, медикаменти), цироз може доброякісно перебігати десятиріччями. При швидкопрогресуючому цирозі (приблизно 10% усіх випадків) повних ремісій не буває, швидко з'являються ускладнення (в першу чергу, пов'язані з нарастаючою портальною гіпертензією) і після встановлення діагнозу хворі живуть 1-5 років. Найбільш частою причиною смерті є печінково-клітинна недостатність, рідше - кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу

Приклади формулювання діагнозу.

1. Цироз печінки вірусний HBsAg-позитивний, великовузликовий, клас С за Чайлдом, з високою активністю, швидкопрогресуючий, декомпенсований.
2. Цироз печінки, первинний біліарний, дрібно-, великовузликовий, клас В за Чайлдом, з помірною активністю, швидко прогресуючий, субкомпенсований
3. Цироз печінки, алкогольний, дрібновузликовий, клас А за Чайлдом, з помірною активністю, повільнопрогресуючий, компенсований

АЛКОГОЛЬНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ (К 70)

Визначення. Алкогольна хвороба печінки (АХП) – це сукупність нозологічних форм, обумовлених токсичною дією етанолу на печінку, і включає алкогольний стеатоз, алкогольний фіброз печінки, гострий алкогольний гепатит, хронічний алкогольний гепатит, цироз печінки.

Епідеміологія. Алкогольна хвороба печінки становить значну медико-соціальну проблему. За поширеністю і соціальною значимістю вона посідає друге місце після захворювань печінки вірусної етіології. В Україні в 2002 році в структурі поширеності розладів психіки та поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин хронічні алкогольні синдроми складали 1352,13 на 100 тис. населення (86,3 % від усієї групи), а середньоукраїнський показник смертності від алкогольного цирозу печінки (ЦП) — кінцевої ланки АХП — у 2001 році становив 4,5 проти 3,7 на 100 тис. населення у 2000 році.

Етіологія та патогенез. Печінка є мішенню для алкоголю, що справляє на неї токсичний вплив. Мінімальна щоденна доза чистого алкоголю, при якій розвивається ЦП, для чоловіків становить 60 г, а для жінок — 30 г. Характер ураження печінки не завжди прямо пропорційний кількості вживаного алкоголю. Згідно з даними ВООЗ (1997), чоловікам не бажано вживати більше ніж 21 порцію, а жінкам — більше 14 порцій (1 порція еквівалентна 150 мл сухого вина або 250 мл пива, що дорівнює 40 мл 40 % алкогольного напою).

Основними механізмами алкогольного ураження печінки є:

- ушкодження мембран печінкових клітин зі зниженням вмісту в них фосфатидилхоліну, порушення ультраструктури мітохондрій, зменшення забезпечення киснем і продукції енергії, необхідних для нормальної життєдіяльності клітини;
- метаболічні порушення, зокрема окисно-відновних процесів (оксидативний стрес);
- порушення імунних реакцій, запалення, активація процесів фіброгенезу, особливо в третій зоні, підвищення колагеногенезу, стимуляція канцерогенезу;
- зростання ступеня ендотоксемії, що стимулює процеси фібротизації печінки.

Фактори ризику розвитку АХП: доза і тривалість вживання алкоголю, генетична схильність, жіноча стать, дефіцит харчування, інфікованість вірусами гепатиту В і С.

Класифікація за МКХ-10

К 70.0 Алкогольна жирова інфільтрація печінки

К 70.1 Алкогольний гепатит

К 70.2 Алкогольний фіброз та склероз печінки

К 70.3 Алкогольний цироз печінки

К 70.4 Алкогольна печінкова недостатність

К 70.9 Алкогольна хвороба печінки неуточнена

Клінічна картина. Розрізняють певні форми алкогольного ураження печінки:

1. алкогольна жирова інфільтрація печінки (стеатоз),
2. алкогольний фіброз печінки),
3. гострий алкогольний гепатит (латентна, жовтянична, холестатична та фульмінантна форми),
4. хронічний алкогольний гепатит (стеатогепатит),
5. алкогольний цироз печінки.

Алкогольний стеатоз. Клінічні прояви незначні. Хворі скаржаться на тяжкість в правому підребер'ї,

непереносимість жирної їжі, слабкість, зниження працездатності. При обстеженні виявляється помірна гепатомегалія. Печінка щільно-еластичної консистенції з гладкою поверхнею та заокругленим краєм, дещо болюча.

Функціональні проби печінки змінені мало: помірне підвищення рівня АЛАТ, АсАТ (відношення АСТ/АЛТ приблизно 1,5-2), ЛФ, ГГТП, білірубіну, жовчних кислот. Підвищення вмісту в крові тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів.

На УЗД: печінка збільшена, структура однорідна підвищеної ехогенності.

При морфологічному дослідженні виявляється не лише накопичення в цитоплазмі гепатоцитів великих крапель нейтрального жиру, але і гіперфункція ферментних систем (АДГ, каталаза і мікросомальна етанолоксидантна система), що метаболізують етанол, а також затримка в печінці деяких транспортних білків, які нею синтезуються.

Зміни в печінці зворотні.

Алкогільний фіброз печінки. Клінічні та функціональні прояви мало відрізняються від алкогольного стетозу. Відмічається абдомінально-больовий синдром (помірний біль в правому підребер'ї), диспепсичний синдром (зниження апетиту, нудота, гіркота в роті), астеничний синдром (слабкість, зниження працездатності), незначна або помірна гепатомегалія.

Функціональні проби печінки не змінені або змінені мало: помірне підвищення рівня АЛАТ, АсАТ, ГГТП. Підвищення в крові проліну і оксипроліну (маркерів інтенсивного фіброзоутворення), підвищення екскреції з сечею оксипроліну.

Морфологічно: поєднання централобулярного перивенулярного фіброзу з жировою дистрофією печінки. У пізнішій фазі з'являється перицелюлярний фіброз.

Алкогольний фіброз печінки може розглядатися як перед стадія цирозу печінки. На відміну від цирозу при фіброзі часткова архітектоніка печінки зберігається.

Гострий алкогольний гепатит (ГАГ) розвивається у хворих на хронічний алкоголізм на тлі стеатогепатиту, алкогольного фіброзу, хронічного гепатиту, цирозу печінки звичайно після вживання алкоголю в особливо високих дозах. Виділяють латентну, жовтяничну, холестатичну та фульмінантну форми.

Латентна форма не дає самостійної клінічної картини та діагностується по підвищенню рівня трансаміназ у хворого, який зловживає алкоголем. Діагноз підтверджують за даними біопсії.

При жовтяничній формі відмічається виражена слабкість, нудота, блювота, біль у верхній половині живота, діарея, жовтяниця що не супроводжується свербежем шкіри. У половини пацієнтів спостерігається лихоманка ремітуючи чи постійна. Печінка збільшена, при пальпації м'якувата, але більш щільна, ніж при інших гострих гепатитах, гладка, болюча. Часто розвиваються супутні бактеріальні інфекції: інфекція сечової системи, спонтанний бактеріальний перитоніт, септицемія.

Холестатична форма супроводжується вираженим свербежем шкіри, жовтяницею, знебарвленням калу, потемнінням сечі.

Фульмінантний гепатит характеризується швидким прогресуванням симптоматики: печінкової енцефалопатії, жовтяниці (білірубін до 100 мкмоль/л), набряково-асцитичного та геморагічного синдромів, ниркової недостатності.

Функціональні проби печінки: підвищення активності амінотрансфераз у 2–3 рази, ГГТП — більше ніж у 3–5 разів вище за норму, нерідко наявність гіперхолестеринемії та β-ліпопротеїдемії, зростання рівня

сечової кислоти в сироватці крові. Характерний розвиток лейкоцитозу, нейтрофілозу, підвищення ШОЕ, анемії, гіперхолестеринемії, високої гіпербілірубінемії при незначній гіпертрансфераземії.

Незалежно від попереднього ураження печінки гострий алкогольний гепатит має певні гістологічні прояви: некроз гепатоцитів, запальна інфільтрація портальних трактів, переважно полінуклеарними лейкоцитами, наявність в гепатоцитах алкогольного гіаліну.

Хронічний алкогольний гепатит має малосимптомний перебіг і характеризується помірно вираженою гепатомегалією, помірне підвищення АЛТ, АсАТ, ГГТП, білірубіну, відсутність ознак портальної гіпертензії та печінкової недостатності. Окрім цього властиві ознаки хронічної алкогольної інтоксикації: тремор, полінейропатія, м'язова атрофія, гіпергідроз, гінекомастія, контрактура Дюпюїтрена, гіперемія обличчя з розширенням сітки шкірних капілярів, пальмарна ерітема, телеангіоектазії.

Морфологічно: запальні зміни різного ступеню вираженості – від помірної інфільтрації до мостовидних і мультилобулярних некрозів, поєднання ознак запалення з фіброзом, утворення перивенулярного алкогольного гіаліну (тілець Меллорі).

Алкогольний цироз печінки характеризується гепато- і спленомегалією, гепатоцелюлярною недостатністю і портальною гіпертензією, вираженими ознаками білкової і вітамінної недостатності.

На користь алкогольної етіології цирозу печінки вказують такі дані:

1. довготривале вживання алкоголю;
2. вік пацієнтів понад 40 років;

3. псевдокушингоїдний і псевдогіпертиреоїдний статус хворих, своєрідна ейфорична манера поведінки, збільшення навколоушних залоз, телеангієктазії, особливо в зоні декольте;
4. позапечінкові прояви алкоголізму (периферичні неврити, міопатії, атрофія м'язів, енцефалопатія, кардіоміопатія, панкреатит, ерозивний гастрит, рецидивуюча пневмонія);
5. нейтрофільний лейкоцитоз, анемія, зростання ШОЕ, рівня IgA, значна активність ГГТП;
6. морфологічні критерії: центрлобулярне скупчення гіаліну (тільца Меллорі), нейтрофільна реакція навколо гепатоцитів, великокраплинне ожиріння гепатоцитів, відносне збереження портальних трактів, перичелюлярний фіброз (гістологічний малюнок відповідає мікронодулярному цирозу).

Загальні принципи доказу АХП

1. Аналіз даних анамнезу відносно кількості, вигляду й тривалості вживання алкогольних напоїв. Проводиться шляхом опитування самого хворого та його оточення. Позитивна відповідь на 2 з 4 питань вказує на прихований потяг до алкоголю.
 - Чи відчували Ви колись необхідність скоротити вживання алкогольних напоїв?
 - Чи дратує Вас, коли інші критикують Ваше зловживання алкогольними напоями?
 - Чи маєте Ви відчуття провини після прийому алкоголю?
 - Чи важко Вам прокинутися наступного дня після прийому алкоголю?
 - Виявлення при огляді маркерів хронічного алкоголізму:
2. зовнішній вигляд:
 - «м'ятий вигляд», одутловате багрово-синюшне лице з мережею розширених шкірних капілярів у ділянці крил

носа, щік, вушних раковин; набряклість повік; венозне повнокрів'я очних яблук, виражена пітливість;

- тремор пальців рук, повік, язика;
- дефіцит маси тіла;
- зміни поведінки та емоційного статусу, м'язова атрофія;
- контрактура Дюпюїтрена, гіпертрофія навколоушних залоз;
- ознаки гіпогонадізму у чоловіків.

3. Виявлення супутніх захворювань внутрішніх органів і нервової системи: гострого ерозійного, хронічного ерозійного й хронічного атрофічного гастриту, пептичної виразки, хронічного панкреатиту (часто кальцифікованого), синдрому мальабсорбції, кардіопатії, полінейропатії, енцефалопатії.

4. Лабораторні дані:

- в загальному аналізі крові: анемія (часто збільшення середнього об'єму еритроцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія;
- в біохімічному аналізі крові: наростання рівня амінотрансфераз (АсАТ > АлАТ), ГГТП, ЛФ, гіперурікемія, гіперліпідемія;
- імунологічне дослідження – підвищення рівня імуноглобуліну А.

5. Морфологічні прояви: гідропічна і балонна дистрофія, утворення тілець Меллорі, централобулярних некрозів гепатоцитів із подальшою інфільтрацією їх поліморфноядерними лейкоцитами.

Диференціальна діагностика. АХП слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічним вірусним гепатитом, неалкогольним стеатогепатитом, гемохроматозом, токсичним гепатитом.

Лікування АХП залежить від клінічної форми хвороби, але головною умовою є відмова від прийому алкоголю.

При алкогольному жировому гепатозі хворі потребують повноцінного харчування з достатнім вмістом білка, підвищеною кількістю ненасичених жирних кислот, мікроелементів і обмеженим вмістом жирів тваринного походження. Показані кокарбоксілаза, вітаміни В₆, В₁₂, фолієва й ліпоева кислота, рутин, аскорбінова кислота, вітамін Е. Для відновлення структур гепатоцитів призначають есенціальні фосфоліпіди (Есслівер Форте, «Нижфарм»; есенціале, енерлів по 300-600 мг 3 рази на добу) протягом 2-3 місяців, мембраностабілізуючі препарати, які гальмують перекисне окислення ліпідів (фібіхол, карсил) протягом 2-3 місяців, адеметіонін по 400 мг 3 рази на добу 1-3 місяці або урсодезоксихолева кислота 15 мг/кг/добу протягом 1-6 міс. Для поліпшення жирового обміну доцільне призначення цитраглініну протягом 3 тижнів.

В лікуванні хронічного алкогольного гепатиту крім дієти, есенціальних фосфоліпідів, рослинних гепатопротекторів, використовують дезінтоксикаційну терапію: розчин глюкози 5% з вітамінами та електролітами, глутаргін, реосорбілакт, розчин Рінгера препарати лактулози. При вираженій втраті апетиту й відсутності печінкової енцефалопатії вводять амінокислотні суміші травазолу, альвезину в поєднанні з полівітамінами. За холестатичної форми алкогольного гепатиту призначають урсодезоксихолеву кислоту.

Лікування гострого алкогольного гепатиту включає заходи, що збігаються з такими при загостренні хронічного алкогольного гепатиту. Додатково призначають кортикостероїди. Використання цих препаратів оправдано у пацієнтів з тяжкою формою гострого алкогольного

гепатиту за відсутності інфекційних ускладнень та шлунково-кишкових кровотеч. Проводиться 4 тижневий курс лікування метилпреднізолоном (метипред) в дозі 32 мг на добу. Новим напрямком у лікуванні є застосування препаратів з антицитокіновими властивостями — химерних антитіл до TNF- α (інфліксимаб), який вводиться у дозі 5 мг/кг одноразово. Доведена перевага комбінації інфліксимабу з преднізолоном над монотерапією преднізолоном. За умов резистентності до стандартних методів терапії препаратом вибору є етанерсепт — димер позаклітинної частки TNF- α 75 р, кон'югований з Fc-фрагментом людського IgG₁, що блокує розчинний TNF- α . Ефективним інгібітором продукції TNF- α є пентоксифілін, який знижує летальність серед хворих на гострий алкогольний гепатит тяжкого ступеня. Антибактеріальні засоби застосовуються з метою профілактики та лікування інфекційних ускладнень, зменшення ступеня ендотоксемії. Препаратом вибору є цефалоспорини II та III покоління, амоксицилін/клавулат, а для пригнічення синтезу ендотоксину застосовують комбінацію пероральних фторхінолонів III–IV покоління і метронідазолу. Призначають дезінтоксикаційну терапію. Після закінчення курсу інтенсивної терапії призначають адеметіонін по 400–800 мг внутрішньовенно крапельно з подальшим переходом на пероральний прийом препарату в дозі 800–1200 мг/добу терміном до 1,5–3 місяців.

Базисна терапія АХП на стадії цирозу печінки включає:

- профілактику кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу шляхом застосування неселективних β -адреноблокаторів або пролонгованих нітратів, а також їх комбінації;
- лікування набряково-асцитичного синдрому (низькосольова дієта, антагоністи альдостерону (100–

400 мг/добу) у комбінації з петльовими діуретиками — фуросемідом (40–160 мг/добу), інфузії альбуміну;

- нормалізація трофологічного статусу: збалансована дієта, спеціальні амінокислотні суміші для ентерального та парентерального харчування;
- вплив на патогенетичні ланки прогресування АХП (гепатопротектори, інгібітори прозапальних цитокінів, дезінтоксикійна терапія).

У подальшому на тлі базисної терапії проводиться симптоматичне лікування, у тому числі з приводу ускладнень цирозу печінки (енцефалопатія, портальна гіпертензія, асцит тощо).

Після закінчення основного курсу лікування рекомендовано приймати есенціальні фосфоліпіди (Есслівер Форте, «Нижфарм») по 1,8 г/добу або адеметіонін по 800–1200 мг/добу впродовж 3–6 місяців.

З метою корекції диспептичних явищ застосовують панкреатин 10 000 ОД по 1 капсулі 3–4 рази на добу під час прийому їжі.

| Препарат | Особливості застосування |
|---------------------------|--|
| 1 | 2 |
| Урсодезоксихолева кислота | Алкогільний стеатоз, стеатогепатит, особливо із синдромом холестазу. Усередину 15 мг/кг ввечері 1-6 місяців |
| Фосфоліпіди | Алкогільний стеатоз, рідше стеатогепатит. 600 мг всередину тричі на добу під час їжі 3-6 місяців. |
| Адеметионін | Алкогільний стеатоз, стеатогепатит, цироз, особливо за синдрому холестазу та абстинентного синдрому. В/в, в/м або всередину 800-1600 мг на добу 1-3 місяці |

| 1 | 2 |
|-------------------|--|
| Орнітин-аспаратат | За важкого алкогольного гепатиту та цирозу, загрози розвитку печінкової недостатності. В/в повільно зі швидкістю не більше 5 г/год. 20-40 г/добу до поліпшення стану, потім всередину 5 г 2-3 рази на добу, попередньо розчинивши в 200 мл рідини, тривало |
| Лактулоза | За важкого алкогольного гепатиту та цирозу. Всередину 20-30 г порошку або 30-50 мл сиропу 3 рази на добу, тривало |

Критерії ефективності лікування є нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки, перевід хворого в компенсований стан, відсутність ускладнень (явищ печінкової енцефалопатії, кровотечі з варикозно-розширених вен стравоходу, зменшення або відсутність набряково-асцитичного синдрому).

Профілактика:

1. Відмова від алкоголю.
2. Контроль за вживанням медикаментів, особливо гепатотоксичних.
3. При алкогольному стеатозі печінки та гепатиті – повноцінна дієта з достатньою кількістю білка та вітамінів.
4. Обмеження білків при некомпенсованому цирозі печінки.
5. Попередження закріпів та порушення мікробіоценоза кишківника.

Реабілітація. Тривала дієта №5, відмова від алкоголю, прийому гепатотоксичних ліків. Обмеження фізичних навантажень.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на алкогольні цирози печінки підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6-12 місяців (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Адаптивна алкогольна гепатомегалія та алкогольний стеатоз печінки повністю зворотні за умови відмови від алкоголю. Фіброз печінки та хронічний гепатит можуть переходити в цироз печінки. Для визначення короткострокового прогнозу при алкогольних гепатитах визначають індекс Мадрєя = $4,6 \times (\text{протромбиновий час пацієнта в секундах} - \text{нормальне значення протромбінового часу в секундах}) + \text{рівень загального білірубіну в мг/децилітр}$. При індексі Мадрєя нижче 32 прогноз відносно сприятливий. При значеннях вище 32 — ймовірність летальних наслідків у період госпіталізації перевищує 50%. Довгостроковий прогноз визначається здатністю пацієнта повністю вимовитись від алкоголю. При розвитку цирозу прогноз визначається класом важкості цироза по шкалі Чайлда-Пью. У 50% пацієнтів з цирозом печінки класу С тривалість життя не перевищує 6 міс.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Алкогольний стеатоз печінки
2. Гострий алкогольний гепатит, фульмінантна форма
3. Хронічний алкогольний гепатит, з помірною активністю, період загострення
4. Алкогольний фіброз печінки
5. Алкогольний цироз печінки, клас В за Чайлдом, з помірною активністю, повільнопрогресуючий, субкомпенсований

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ(К58)

Визначення. Синдром подразненої кишки (СПК) – це комплекс функціональних розладів кишечника, що триває більше 3-х місяців на протязі 6 місяців, під час яких абдомінальний біль поєднується з порушенням акту дефекації та кишкового транзиту.

Епідеміологія. Поширеність СПК серед населення розвинених країн Європи становить у середньому 15-20%, у Японії - 25%, США - 17-22%. СПК виявляється у 28% всіх пацієнтів, що звертаються до гастроентерологів і у 12% всіх пацієнтів, що звертаються до лікарів загальної практики. Жінки хворіють у два рази частіше, ніж чоловіки. Найбільш поширеним захворювання відзначається серед осіб у віці 30-40 років. Перша поява симптомів СПК у літньому віці вважається малоймовірним, тому діагноз СПК у подібних випадках сумнівний.

Етіологія та патогенез. Певну роль у розвитку СПК відіграє спадковість. Доведено, що захворювання набагато частіше зустрічається у однойцевих близнюків, ніж у двояцевих. Велика увага приділяється ролі психоемоційного стресу. В анамнезі у таких пацієнтів часто відзначаються так звані життєві стресові ситуації (втрата близької людини, розлучення й т.п.). Певну роль відіграють особливості харчування, гінекологічні захворювання (виявлені високі кореляції з дисменореями), зміни біоценозу кишечника. Доведеними патогенетичними факторами захворювання є різні порушення моторної функції кишечника: підвищена чутливість рецепторів стінки кишки до розтягання, що сприяє виникненню болю і неприємних відчуттів при більш низькому порозі збудливості, ніж у здорових (вісцеральна гіпералгезія при

розтяганні стінки кишки, пов'язана з порушенням спінальних нейронів з наступним формуванням болючих відчуттів). Умовою формування підвищеної віцеральної чутливості часто є наявність так званих сенсibiliзуючих факторів (наприклад, перенесена інфекція кишок, психоемоційний стрес, фізична травма й т.п.). Ці фактори, викликаючи зміни рухової функції кишечника, сприяють активації спінальних нейронів, коли звичайні по силі подразники (наприклад, розтягання кишки невеликою кількістю газу) викликають посилену реакцію, яка проявляється болем. Болючі відчуття можуть приводити до виникнення інших змін функції кишечника (наприклад, до метеоризму).

Класифікація. Згідно сучасної клінічної класифікації виділяють:

СПК з переважанням закрепів

СПК з переважанням діареї

СПК з переважанням абдомінального болю та метеоризму

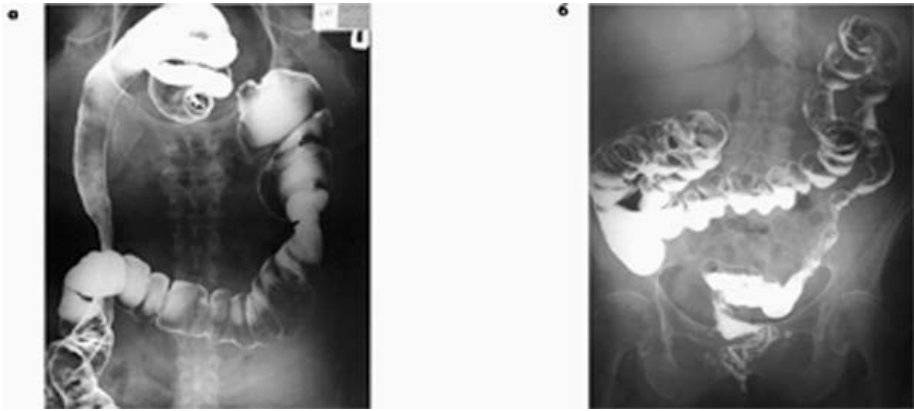
Клінічна картина. Скарги: біль, відчуття посиленої перистальтики, гурчання, здуття живота, порушення актів дефекації у вигляді закрепів, проносів, нестійкого стільця. Біль у животі носить спастичний, атонічний або змішаний генез (спастико-атонічний). Спастичний біль часто локалізується в ділянці сигми, ілеоцекальній зоні, печінкового та селезінкового згинів товстої кишки. Інтенсивність больового синдрому може досягати вираженої кольки. Пальпаторно при цьому виявляються зони спастичного і болючого ущільнення і посилена перистальтика. Атонічний біль звичайно не локалізований, носить тупий характер і частіше відзначається у мезогастральній ділянці, супроводжується здуттям, розпиранням, відчуттям переповнення кишечника. При спастико-атонічному болю у зоні спазму - гурчання, а проксимально - пальпується роздута ділянка кишки.

Характерні порушення стільця у вигляді псевдодіареї (акти дефекації дуже часті і/або прискорені при нормальних або щільних випорожненнях) і псевдозакрепу (відчуття неповного випорожнення навіть при нормальній формі випорожнень, непродуктивні позиви на дефекацію).

Хвороба починається в молодому віці. Характерні відносна стабільність клінічних симптомом, їхня стереотипність і зв'язок з нервово-психічними факторами; часто присутні тривожно-іпохондричні і депресивні реакції; наявність «позакишкових» симптомів (головний біль, кардіалгії, вазоспастичні реакції, часте сечовипускання); відсутність суб'єктивних проявів хвороби в нічний час, невідповідність безлічі скарг і даних об'єктивного обстеження.

Діагностика. Враховуючи, що СПК – це діагноз виключення пацієнту необхідно провести наступні методи обстеження:

- загальні клінічні та біохімічні аналізи;
- 3-х-разове дослідження калу на приховану кров, яйця глистів, паразити, лейкоцити, вільний жир;
- посів калу на патогенну мікрофлору;
- колоноскопія;
- УЗД органів черевної порожнини;
- ФГДС з біопсією з низхідного відділу 12-палої кишки (при підозрі на целиацію, хворобу Уіпла);
- іригоскопія;
- ректороманоскопія;
- відеокапсульна ендоскопія тонкої кишки;
- УЗД щитоподібної залози та органів малого тазу;
- аналіз калу на еластазу.



Мал.7. Іригоскопія з подвійним контрастуванням у хворої з синдромом подразненої товстої кишки а - горизонтальне положення пацієнтки: виявляється нерівномірний просвіт товстої кишки: чергування ділянок спастичного скорочення і дистонії товстої кишки; б - вертикальне положення після дефекації: визначається нерівномірний просвіт і неповне спорожнення товстої кишки після дефекації

Критерії діагностики СПК. Згідно з «Діагностичними критеріями функціональних інтестинальних розладів» (Римські критерії-III, 2006) для СПК властиві:

- ознаки функціонального розладу кишечника, які проявляються абдомінальним больовим синдромом, і/або порушенням дефекації, і/або метеоризмом;
- полегшення симптомів після акту дефекації та відходження газів;
- клінічні особливості вказаних кишкових розладів;
- відсутність «симптомів тривоги»;
- виключення захворювань і синдромів з подібними клінічними проявами.

Критерії відповідають вимогам, якщо скарги наявні протягом 3 місяців з тривалістю захворювання щонайменше 6 місяців.

При постановці діагнозу слід враховувати наступне:

- початок хвороби в молодому віці;
- багаторічний перебіг без ознак прогресування захворювання;
- відносна стабільність клінічних симптомів, їх стереотипність і зв'язок із впливом нервово-психічних факторів;
- висока частота тривожно-іпохондричних і депресивних реакцій;
- відсутність суб'єктивних проявів хвороби в нічний час;
- невідповідність між різноманітністю скарг і даними об'єктивного дослідження.

Діагностичні критерії СПК з закрепам (53% хворих): кратність випорожнень кишечника до 3 разів на тиждень; фрагментовані «щільні» калові маси; необхідність тривалого натужування; відчуття неповного випорожнення кишечника.

Діагностичні критерії СПК з діареєю (23% хворих): поява переважно вранці, після сніданку (синдром ранкової бурі); випорожнення з невеликими інтервалами впродовж короткого періоду (1-2 години) з виділенням невеликих порцій неоформлених калових мас; імперативні позови, виділення слизу з калом, рідше – лієнторея; кратність випорожнень 2-4 (6) разів на день; загальна вага калових мас не перевищує 200 г/добу.

Діагностичні критерії СПК з абдомінальним болем та метеоризмом (27% хворих): локалізація болю в здухвинних ділянках; посилення больових відчуттів після прийому їжі, під час менструацій; зменшення болю після дефекації або відходження газів; відчуття переповнення живота, флатуленція.

Всім трьом варіантам СПК притаманні «позакишкові» симптоми: головні болі (за типом мігрені); відчуття клубка при ковтанні; незадоволення вдихом; неможливість спати на лівому боці; часте сечовипускання; пітливість; вазоспастичні реакції та інші.

Диференціальна діагностика. СПК слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічні коліти, хвороба Крона, виразковий коліт, з реакціями на прийняті ліків, кишкові інфекції, дисбактеріоз, гінекологічні захворювання, проктоанальна патологія.

Лікування. Загальні заходи:

- пояснення пацієнту функціональної природи захворювання (тривалість бесіди не менш ніж 15 хвилин), досягнення *complaens*, складання індивідуального плану лікування;
- зняття відчуття напруги (визначення типу неврозу, призначення, залежно від провідного симптому, «малих транквілізаторів», анксиолітиків, трициклічних антидепресантів, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, вегетокоректорів, психотерапія);
- ведення щоденника;
- дієтичні рекомендації.

Лікування СПК з закрепам.

- обмеження жирної, газоутворюючої їжі, алкоголю, кофеїну;
- збільшення (в разі нормальної переносимості) в добовому раціоні кількості баластних речовин – харчових волокон (ХВ) до 40г на добу, а саме вживання чорного хліба до 200г на добу (16г ХВ), овочів (буряк, морква, гарбуз) у вареному, тушкованому, запеченому вигляді до 250-300г на добу, фруктів (печені яблука, банани, сливи) до 200г на добу, сухофруктів (чорнослив, курага), крупів (гречана, вівсяна) до 200г на добу;

- достатня фізична активність (плавання, ходьба у швидкому темпі);
 - у випадку поганої переносимості ХВ – застосування послаблюючих засобів, які збільшують об'єм калових мас: мукофальк, ламінарид по 4 чайних ложки гранул на добу; лактулоза по 30-60 мл на добу, форлак по 1-2 пакетики на добу;
 - прокінетики (домперідон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.»), мотіліум, краще в сублінгвальної формі, періліум, координакс (цизаприд, перистіл)) в стандартних дозах;
 - β -агоністи 5 НТ₄-рецепторів – тегасерод по 2-6 мг 2 рази на добу.
 - агоністи 5 НТ₄-рецепторів – ондансетрон;
 - антагоністи рецепторів холецистокініну – декслоксиглумід;
- Лікування СПК з діареєю.
- буферні алюмінійовмісні антациди (Секрепат форте, «Сперко Україна»; альмагель, гастал по 1 дозі 3-4 рази на добу);
 - цитомукопротектор – смекта по 1 пакету 3 рази на добу після їжі;
 - іонообмінні смоли – холестирамін до 12г на добу;
 - агоністи α_2 -адренорецепторів – клонідін по 0,00075-0,0015 3 рази на добу;
 - лоперамід – доза підбирається індивідуально;
 - імодіум по 1-2 капсули на день;
 - антагоніст 5 НТ₃-рецепторів – алосетрон;
 - антисекреторна дія – рацекадетрил по 3 капсули на добу;
 - використання адаптивних сумішей в дієтичному харчуванні – нутрен.

Лікування СПК з больовим синдромом і метеоризмом.

- селективні міотропні спазмолітини – дюспаталін по 200 мг 2 рази на день;
- селективні блокатори Ca^{2+} каналів спазмомен по 40 мг 3 рази на день, діцетел по 50 мг 3 рази на день;
- агоністи опіатних рецепторів – дебридат;
- холінолітики – прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на день, бускопан по 10 мг 3 рази на день.

У випадку метеоризму:

- адсорбенти (активоване вугілля, ентеросгель, полісорб, сілард, поліфепан, біла глина, препарати вісмуту), смекта – в загальноприйнятних дозах;
- піногасники: еспумізан, метеоспазміл, дисфлатіл по 1-2 таблетки 3 рази на добу; пепфіз по 1 таблетці 2-3 рази на день;
- м'ятна олія, настоянка кмину, кропу, коріандру.

Перспективні напрямки:

- селективні блокатори μ з-рецепторів – заміфенацин, даріфенацин.

Середня тривалість лікування – 2-4-8 тижнів (залежить від варіанту перебігу, супутніх функціональних розладів нервової системи).

Основні критерії ефективності лікування – зменшення або зникнення симптомів, поліпшення якості життя.

Диспансерне спостереження: диспансеризації не підлягають.

Прогноз. СПК характеризується хвилеподібним перебігом з чергуванням періодів загострення та ремісії. Захворювання не прогресує, загальний стан хворих залишається добрим протягом багатьох років.

Приклади формулювання діагнозу.

1. СПК з закрепами
2. СПК з діареєю
3. СПК з больовим синдромом та метеоризмом

ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ (К 52)

Визначення. Хронічний коліт (ХКл) – поліетіологічне запально-дистрофічне захворювання кишечника з ураженням товстої кишки, яке має хронічний характер та характеризується порушенням функцій (травної, всмоктувальної й моторної) на фоні різного ступеня вираженості структурних змін слизової оболонки.

Діагноз «хронічний коліт» як самостійна нозологічна форма повинен включати конкретний етіологічний чинник і морфологічне підтвердження змін слизової оболонки запального або запально-дистрофічного характеру. Саме нозологічна форма вважається одиницею номенклатури й класифікації хвороб.

Етіологія. Найчастіше причинами розвитку хронічних колітів є:

- збудники кишкових інфекцій (шигели, сальмонели, ієрсинії, кампілобактерії, клостридії, протей, тощо);
- наявність інфекційно-запальних захворювань органів малого тазу;
- кількісне та якісне порушення харчування – вживання недоброякісних продуктів, одноманітний раціон із переважанням вуглеводів, грубої клітковини й недостатнім вмістом білка, гіповітаміноз;
- хвороби інших органів травлення: гастрити, панкреатит, холецистит, хронічний ентерит із дискінезією кишечника;
- вроджена або набута ферментопатія;
- алергія;
- ендогенна (при печінковій, нирковій недостатності) й екзогенна (солями важких металів, виробничими

токсичними речовинами, медикаментозними засобами тощо) інтоксикації;

- аномалії положення та будови товстої кишки (доліхосигма, мегасигма, дивертикульози, колоноатоз) і спайкові процеси в черевній порожнині;
- іонізуючий вплив;
- порушення кровопостачання якого-небудь відділу товстої кишки (найчастіше в області селезінкового згину) або (рідше) всієї товстої кишки.

Патогенез. При ушкодженні кишкової стінки розвивається запальний процес слизової оболонки й нервового апарату кишечника. У просвіті тонкої кишки збільшується кількість бактерій, число яких у нормі обмежене (гемолітичний стрептокок, протей тощо), і зменшується кількість бактерій, які переважають у нормальних умовах у кишечнику (біфідобактерії, лактобактерії) – виникає дисбактеріоз, який впливає на склад жовчі, на грануляцію та інактивацію панкреатичних ферментів. За важких уражень кишечника можлива сенсibilізація до антигенів слизової оболонки, переважно, товстої кишки: збільшується загальна кількість антитіл до антигенів кишки при зменшенні рівня захисних секреторних імуноглобулінів класуА.

У результатів описаних процесів порушується моторна функція кишечника й кишкового травлення, спостерігається кишкова ексудація, у зв'язку з чим у просвіт кишки надходить велика кількість білка, розщеплення якого призводить до утворення токсичних субстанцій типу індолу й скатолу, які також ушкоджують слизову оболонку кишки. Усе це обумовлює розвиток хронічного запалення слизової оболонки та її атрофії. Органічні кислоти, які утворюються в надмірній кількості мають осмотичну активність і притягують до себе воду. Вона розріджує кишковий вміст і посилює перистальтику

кишечника, що служить однією з причин виникнення діареї.

Клінічна класифікація (А.М. Ногаллер, К.Ю. Юлдашев, А.Г. Малигін, 1989., зі змінами).

1. За етіологією: інфекційний, паразитарний, аліментарний, інтоксикаційний, ішемічний, радіаційний, алергічний, коліт змішаної етіології.
2. За перевагою локалізації: тотальний (панколіт), сегментарний (тифліт, трансверзит, сигмоїдит, проктит).
3. За характером морфологічний змін: катаральний, ерозивний, виразковий, атрофічний, змішаний.
4. За ступенем важкості: легка, середня, важка форма.
5. За перебігом захворювання: рецидивуючий, монотонний, безупинний, інтермітуючий.
6. За фазою: загострення, ремісія часткова, ремісія повна.
7. За характером функціональних порушень моторної функції:
 - порушення за гіпомоторним типом;
 - порушення за гіпермоторним типом;
 - без порушення моторної функції.
8. За типом кишкової диспепсії:
 - із явищами бродильної диспепсії;
 - із явищами змішаної диспепсії;
 - із явищами гнильної диспепсії;
 - із явищами кишкової диспепсії.
9. За наявністю чи відсутністю алергічного синдрому.

Клініка. Загальними проявами є:

- болі в нижніх і бокових відділах живота;
- нестійкий стілець (пронос або закреп);
- здуття, бурчання, «переливання» в животі;
- тенезми, імперативні позиви до низу, відчуття неповного випорожнення кишечника.

Біль посилюється через 7-8 годин після прийому їжі, іноді посеред ночі або під ранок («симптом будильника»), може зменшуватися після відходження газів або акту дефекації, після тепла, прийому спазмолітичних та антихолінергічних засобів.

При пальпації живота виявляються болі за розташуванням товстої кишки або дистальних її відділів, чергування спазмованих та атонічних сегментів товстої кишки, що нерідко «бурчать». Сигмоїдит проявляється болями в лівій клубовій ділянці, віддає у спину, ілеотифліт – болями в правій половині живота, ірадіює в попереk.

Клінічна картина залежить від провідних етіологічних факторів і переважної локалізації патологічного процесу.

Лямбліозний коліт характеризується метеоризмом, моторно-евакуаторними порушеннями, діареєю, загальними проявами інтоксикації. У клінічній картині переважає діарея з випорожненнями жовтуватого кольору, дискомфорт у животі, синдром порушеного всмоктування.

Актиномікоз кишечника характеризується виразково-гранульоматозним ураженням стінки з розвитком щільних інфільтратів, утворенням абсцесів, нориць і рубців. Захворювання перебігає в хронічній та підгострій формах. Хворих турбують болі в правій клубовій ділянці (із посиленням при фізичній нарузі). При пальпації живота знаходять нерухому, мало болісну пухлину в області сліпої кишки. Зі сліпої кишки променистий гриб може проникати в заочеревинну клітковину й лімфогенним шляхом розповсюджуючись по ній, спричиняти паранефрит, піддіафрагмальний абсцес або парапроктит.

Ураження кишечника грибами *Candida albicans* (кандидоз) виникає, як правило, при важких соматичних захворюваннях. Хвороба проявляється болями в животі,

порушеннями стільця, у калі часто є домішка крові та гною, підвищується температура тіла. При кандидозному сепсисі можуть уражатися печінка, легені та інші паренхіматозні органи.

Тривале застосування антибіотиків широкого спектру дії (амоксацилін, ампіцилін, кліндаміцин і цефалоспорин), рідше – макролідів, тетрациклінів і хінолінів призводить до ерадикації нормальної кишкової флори й збільшення титру клостридій. Псевдомембранозний коліт проявляється діареєю, частіше середнього ступеня вираженості з домішкою крові, переймоподібними болями в животі, загальним нездужанням і невисокою лихоманкою. При пальпації живота часто визначаються болі, особливо в області ободової кишки. У важких випадках може розвинутися блискавичний коліт з вираженим болем у животі, тахікардією, лихоманкою й шоківим станом.

Радіаційний коліт розвивається після радіотерапії (рак шийки матки, яєчників, передміхурової залози, яєчок тощо), що викликає хромосомне пошкодження клітини, обумовлює ризик її злоякісної трансформації. При морфологічному дослідженні виявляються набряк підслизової, зміни слизового бар'єра, підвищена проникність слизової оболонки, облітеруючий ендартеріїт, фібробластична проліферація.

Судинні розлади (атеросклероз мезентеріальних судин, васкуліт, ангіїти, гіпертонічна хвороба) спричиняють недостатність кровотоку нижньої брижової й периферичних гілок верхньої брижової артерій. Частіше за все причиною ішемічного коліту є атеросклероз мезентеріальних судин.

Лімфоцитарний коліт характеризується хронічною діареєю, нормальною ендоскопічною картиною слизової оболонки товстої кишки. При мікроскопічному дослідженні виявляються збільшення числа

інтраепітеліальних лімфоцитів, ушкодження поверхневого епітелію й посилення лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки. Захворювання проявляється водянистими випорожненнями до 5 разів на добу. При цьому хворі скаржаться на нерізкий біль усього живота. Переважно хворіють особи середнього віку без чіткої залежності від статі.

Діагностика. Оскільки клінічна картина ХКЛ має багато спільних симптомів з функціональними розладами товстої кишки діагноз захворювання в ряді випадків дещо затруднений:

1. Запідозрити хронічний невиразковий коліт дозволяє добре зібраний анамнез, зокрема, вказівка на перенесені гострі кишкові інфекції (дизентерія, сальмонельоз), порушення режиму харчування, тривалий прийом антибіотиків, отруєння грибами, тривалий контакт з хімічними речовинами.
2. Копрологічне дослідження дозволяє виявити в калі слиз, лейкоцити, інколи - еритроцити, і таким чином запідозрити запальний процес в товстій кишці. На користь ХКЛ свідчить поява в фекаліях в великій кількості йодофільної флори, внутрішньоклітинного крохмалу, неперетравленої клітковини.
3. Посів калу: збільшення загальної кількості мікроорганізмів за рахунок умовно-патогенних ентеробактерій (протей, цитобактер, клебсієл, синьогнійної палички і патогенних (стафілококів), відсутність або зменшення біфідобактерій, зниження кількості молочної палички.
4. Ректороманоскопія, колоноскопія : ознаки запалення, дистрофії і атрофія слизової кишки, для ХКЛ характерні гіперемії стінок кишки, їх набряк із скупченнями слизу.

5. Ендоскопічне обстеження з біопсією: при морфологічному вивченні біоптатів розрізняють хронічний коліт без включати атрофії слизової і атрофічний, колагеновий коліт.
6. За допомогою іригоскопії можна виявити локалізацію патологічного процесу, характер змін рельєфу слизової, дискінетичні зміни товстої кишки. Для ХКЛ характерні слідуючі рентгенологічні ознаки: звуження просвіту товстої кишки і наявність множинних гаустрацій, які виступають за кишковий контур.

Диференціальний діагноз проводять з хронічним ентеритом, виразковим колітом, хворобою Крона товстої кишки, дивертикульозом товстої кишки, ендометріозом, пухлинами товстої кишки, туберкульозом товстої кишки (особливо при ілеоцекальній локалізації), хронічним апендицитом.

Лікування повинне дієтотерапію, препарати, що корегують стілець; засоби, які нормалізують кишкову мікрофлору; етіотропну терапію; симптоматичне лікування.

1. Госпіталізації підлягають тільки хворі у фазі загострення з ускладненнями (соляритом, мезоаденітом, кишковою непрохідністю).
2. Дієтотерапія: в період загострення показана дієта 46-4 на 3-5 днів, з добовим вмістом 100-120 г білка, 10 г жиру, 300-450 г вуглеводів, 8 г кухонної солі. При переважанні проносів виключається молоко, сметана, кефір, сирі овочі і фрукти, жирні і гострі страви, приправи, житній хліб, бобові. У випадках супутнього метеоризму протипоказані овочі, страви з великою кількістю вуглеводів, вуглекислі напої, м'який хліб. В цей період повинні призначатися слизисті супи, протерті каші на воді, киселі, відвари чорниці, черемхи, компот з айви, міцний чай. Хворим на ХКЛ з

переважанням закрепів показані продукти, що містять багато харчових волокон і мають послаблюючу дію. Зокрема їм необхідно рекомендувати хліб з висівками, овочеві салати та вінегрети, кефір, простоквашу, соки з ягід та овочів, буряк, моркву, молочні каші, м'ясо. Нерідко їм показані додатковий прийом 20-40г пшеничних висівок, запивши їх водою чи молоком. Необхідно збільшити кількість рідини до 2 л на добу.

Лікування ХКл з діареєю:

- буферні алюмінійвмісні антациди (Секрепат форте, «Сперко Україна»; альмагель, гастрал по 1 дозі 3-4 рази на добу);
- цитомукопротектор – смекта по 1 пакетику 3 рази на добу після їди;
- іонообмінні смоли – холестирамін до 12г на добу;
- лоперамід – доза підбирається індивідуально;
- імодіум по 1-2 капсули на день;
- антагоніст 5 НТ₃-рецепторів – алосетрон;
- препарати з анти секреторною дією – рацекадетрил по 3 капсули на добу;
- фітотерапія: відвари плодів чорниці, черемшини, бруньок вільхи, кореневища зміїовика, лапчатки, кори дуба, шкірки граната, які можна призначати як самостійно, так і в поєднанні з вище рекомендованими препаратами.

Лікування ХКл з больовим синдромом і метеоризмом:

- селективні міотропні спазмолітики – дюспаталін по 200 мг 2 рази на день;
- селективні блокатори Ca²⁺ каналів спазмомен по 40 мг 3 рази на день, діцетел по 50 мг 3 рази на день;
- агоністи опіатних рецепторів – дебридат;

- холінолітики – прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на день, бускопан по 10 мг 3 рази на день.

У випадку метеоризму:

- адсорбенти (активоване вугілля, ентеросгель, полісорб, сілард, поліфепан, біла глина, препарати вісмуту), смекта – в загальноприйнятних дозах;
- піногасники: еспумізан, метеоспазміл, дисфлатіл по 1-2 таблетки 3 рази на добу; пепфіз по 1 таблетці 2-3 рази на день;
- м'ятна олія, настоянка кмину, кропу, коріандру, відвари ромашки, м'яти перцевої.

Лікування дисбактеріозу визначається результатами бактеріологічного дослідження фекалій. Призначаються:

1. Про- та пребіотики:

- лінекс – по 2 капсулі 3 рази на день протягом 1 місяця
- біоспорин – по 1-2 дози 3-4 рази на день – протягом 10-14 днів;
- ентерол – по 250-500 мг у капсулах або пакетиках 1-2 рази на добу – 10 днів;
- лактовіт (Lactis Acid Bacillus , Vit B12, фолієва кислота)
- по 1 капсулі 3 рази на день протягом 1 місяця;
- симбітер, апібакт – 1 доза на добу – 20 – 30 днів;
- біфіформ, «Ferrosan» (Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium) – у кислотостійких капсулах – по 1 капсулі 2-3 рази на добу – 7-14 днів;
- біфі-форм комплекс, «Ferrosan» (лактобактерії LGG, біфідобактерії BB 12, натуральний пребіотик Інулін) – по 1 таблетці 1-2 рази на добу під час або після їди.
- хілак- форте – по 40-60 крапель 3 рази на добу з наступним поступовим зниженням дози, протягом 2 місяців.
- лактулоза (дуфалак, нормазе) – по 5-10 мл 3-5 разів на день.

2. Антибактеріальна терапія спочатку нерідко проводиться без врахування етіологічної ролі збудника захворювання. Причому антибактеріальні засоби призначаються короткими курсами. Спочатку може бути призначений сульфосалазін (месалазін) – 2-4 г/добу. Із антибактеріальних засобів використовують:

- кларитроміцин -500 мг/добу; ампіцилін - 500 мг через 6 годин;
- нітрофуранові препарати (фурадонін, фуразолідон, ерсефурил, ніфуроксазід) – по 2 таблетки 4рази над добу-7-10днів.
- похідні налідіксової кислоти (неграм - 0,5 через 6годин, невіграмон - 0,5 через 6 годин);
- похідні 8-оксихіноліна - інтестопан, ентеросептол, ентероседив - по 1 таблетці 3 рази на добу - 7-10 днів;
- нітроімідазоли : метранідазол, орнідазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів;
- синтетичні сульфаніламідиди: флалазол - 0,5 –4 рази на добу – 7-10 днів; бісептол 480мг –1-2т. –2 рази на добу – 10-12 днів;
- хлорофілліпт - 1% р-р - по 30 крапель 3 рази на добу.

Для ліквідації больового синдрому:

- міотропні спазмолітики (но-шпа, папаверин, галідор, мебеверин),
- антихолінергічні засоби (прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день, бускопан по 10-20 мг 4 рази на день; діцетелу - по 50 мг 3 рази на день; дебрідат - по 100-200 мг 3 рази на добу).

З метою нормалізації моторики товстої кишки:

- церукал (метоклопрамід), домперідон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.»), координакс (цизаприд,) в стандартних дозах - по 7-10 днів.

При порушенні травлення:

- поліферментні препарати: креон 1-2капсулі 3-4 рази на добу під час їжі; мезим-форте - 2таб. -3-4 рази на добу під час їжі;
- засоби, які заміщають і регулюють секреторну функцію шлунка : пепсиділ - 1столова ложка на 1-2 стакани води під час їжі; бетацид - 1-2таблетки на 1-2 стакана води.

Фітотерапія: прийом відвару звіробою, тисячоліснику, пустирнику, споришу, кропиви. Для зменшення явищ метеоризму - відвари кореня айру, трави звіробою, квіток календули, трави польового хвоща, трави чебрецю, насіння кропу, тміну. Для боротьби із закрепами - показано призначення настоїв листя алое, кори і ягід крушини, кори ревеня, олександрійського листа, морської капусти.

Мінеральні води:

1. при переважанні закрепів - високо- і середньомінералізовані води з переважним вмістом іонів магнію, сульфатів (Моршинська, Феодосійська, Верховинська і інші);
2. при проносах - маломінералізовані, багаті кальцієм, іонами гідрокарбонату мінеральні води (Поляна квасова, Лужанська, Березовська).

Фізіотерапевтичні методи лікування. В період загострення ефективні компреси, електрофорез новокаїну, платифіліну, хлориду кальцію, сульфату цинку; індуктотермія по 10-15 хвилин, 10-12 процедур; електрофорез пелюдами на ділянку відповідного відділу товстої кишки, аплікації торфу, озокериту. З методів апаратної фізіотерапії в період загострення показані індуктотермія, УВЧ-терапія, сантиметрові хвилі, ультразвукова терапія. В період ремісії ХКл і переважанні закрепів можуть призначатися синусоїдальні модульовані струми, використовуючи 1 вид роботи, частотою модуляції 30 Гц, глибиною модуляції -100%, тривалістю - 15 хв;

стимуляція м'язів живота діодинамічними струмами ритму синкопа, теплі перлинні і мінеральні ванни, кишкові зрошення мінеральними водами. При сегментарному дистальному коліті також може проводитися лікування за допомогою ректальних свічок з екстрактом беладонни, анестезином, новокаїном, метилурацилом, обліпіховою олією, а також комбінованими ліками типу "Анузол", "Неоанузол", "Бетюл".

При проктиті і проктосигмоїдиті показані мікроклізми з розчином фурациліну, ріванолу, емульсії синтоміцину, 0,25% розчину протарголу, екстракт прополісу. Як в'яжучі і адсорбуючі використовують мікроклізми з крохмалу, ромашки, таніну, відварів звіробою, дубової кори, а для зняття спазму гладкої мускулатури товстої кишки - з 1,5-2% антипірином.

Диспансерне спостереження. Огляд терапевта – 2 рази на рік, консультація гастроентеролога – 1 раз на рік, гастроентерологічне обстеження щорічно.

Прогноз за своєчасного лікування й дотримання рекомендованого режиму сприятливий – хворі зберігають тривалу ремісію. Хворі з легкою ступінню ХКл загалом працездатні: їм протипоказана робота, яка виключає можливість дієтичного режиму (експедиції, часті відрядження тощо), робота зі свинцем, солями важких металів. Обмеження здійснюються через МСЕК. Хворим із середнім ступенем важкості протипоказана робота зі значним фізичним навантаженням, в окремих випадках надається інвалідність III групи.

За важкого перебігу ХКл працездатність може бути втрачена повністю.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Радіаційний гастроентерит, стадія загострення із синдромами мальдигестії й мальабсорбції.

2. Токсичний коліт, обумовлений прийомом НПЗП, з перевагою діареї, у стадії загострення.
3. Лімфоцитарний коліт, стадія загострення, з больовим і диспепсичним синдромами.

ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА (К.63.8.0)

Визначення. Дисбіоз кишечника (ДБ) - це зміна якісного складу й кількісного співвідношення, а також властивостей мікрофлори кишечника, що виникає під впливом різноманітних причин.

ДБ - бактеріологічне поняття, що спостерігається в тому або іншому ступені у більшості хворих з патологією кишечника та інших органів травлення. ДБ може бути одним із проявів або ускладненням захворювання, але не самостійною нозологічною формою.

ДБ тонкого кишечника (“синдром надмірного розмноження бактерій”) характеризується збільшенням у ньому кількості мікробів з перевагою ешеріхій, клебсієл, ентерококів, лактобактерій; ДБ товстого кишечника – зменшенням кількості лакто- і біфідобактерій та збільшенням ешеріхій, стрепто- та стафілококів, дріжджових грибів, клебсієл, протею.

Етіологія та патогенез. Екзогенні причини: вплив фізичних (променева енергія, низькі температури, спека) й хімічних факторів (пестициди, ліки); складні кліматогеографічні умови; особливості спеціальності (фармацевти, шахтарі, космонавти); недотримання санітарно-гігієнічних норм. Ендогенні причини: неправильний, незвичайний режим харчування; безсимптомне, необґрунтоване застосування антибіотиків, імунодепресантів, стероїдних гормонів; іммунодефіцитні стани внаслідок онкопроцесу, алергічних реакцій, ВІЛ-інфекції; гострі й хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту інфекційної й неінфекційної природи та ін.

При синдромі надмірного зростання бактерій разом зі збільшенням їхнього загального числа змінюється бактеріальний спектр із зсувом у сторону грамнегативних та анаеробних штамів. Мікроорганізми, що заселяють просвіт тонкої кишки, здатні декон'югувати жовчні кислоти. При зменшенні концентрації кон'югованих жовчних кислот порушується абсорбція жирів і жиророзчинних вітамінів, виникає стеаторея.

Вторинні жовчні кислоти, що утворюються при цьому, та їхні солі викликають діарею та у великій кількості втрачаються з калом.

Незалежно від нозологічної форми ДБ характеризуються певними закономірностями: на тлі збільшення умовно-патогенної флори спостерігається істотне зменшення кількості анаеробної мікрофлори (біфідобактерій і лактобактерій).

Зміни мікрофлори кишечника при ДБ проявляються:

- порушенням усмоктування поживних речовин;
- зрушенням Рн у лужну сторону;
- порушенням функції кишкових ферментів;
- утворенням кишкових ендотоксинів;
- зниженням детоксикаційної функції печінки;
- зміною проникності кишкової стінки;
- порушенням перистальтики кишечника;
- порушенням регенерації кишкового епітелію.

Класифікація ДБ.

За збудником: стафілококовий, протейний, дріжджовий, асоційований;

За ступенем компенсації:

- компенсований — клінічних проявів може не бути;
- субкомпенсований — прояви дисбактеріозу виникають при дієтичних порушеннях; з'являються локальні запальні ділянки різної довжини;

- декомпенсований — пристосувальні механізми виснажені, виражені прояви дисбактеріозу, генералізація та утворення метастатичних вогнищ в різних паренхіматозних органах.

За ступенем порушення травлення:

- бродильна диспепсія — часто супроводжується симптомами метеоризму — здуття живота, гурчання, надмірне газовиділення . Стілець оформлений або кашкоподібний, має кислуватий запах.
- гнильна диспепсія - часто виникає при III-IV ступені дисбактеріозу. Метеоризм при цьому виражений менш значно, гази мають смердючий запах за рахунок сірководню і аміаку. Кал щільний, іноді кашкоподібний, смердючий, без домішки слизу, крові, неперетравлених залишків їжі. В основі лежить розкладання мікроорганізмами надлишків білків - при хронічних запальних захворюваннях кишечника або при надлишковому надходженні білка з їжею. Продукти білкового розпаду (індол, скатол і ін.) викликають явища інтоксикації: слабкість, втомлюваність, дратівливість, головний біль.
- змішана диспепсія - з перевагою тієї або іншої форми диспепсії.

За ступенем порушення складу мікрофлори:

1ст. – компенсована (латентна) характеризується зміною кількісного складу аеробних мікроорганізмів (ешерихій) при нормальному співвідношенні біфідо- і лактобактерій. Клінічні ознаки відсутні.

2ст. - субкомпенсована (локалізована) проявляється на тлі зниження якісного й кількісного складу ешерихій, помірним зменшенням змісту біфідобактерій з одночасним збільшенням умовно-патогенних мікроорганізмів (бактерій, псевдомонад, грибів). При цьому визначається

обмежений запальний процес у слизовій оболонці кишечника (дуоденіт, ентерит, коліт).

3 ст. – розповсюджений ДБ. Зменшення біфідо- і лактобактерій, виражений ріст умовно-патогенної мікрофлори. Клінічно - дисфункція кишечника різного ступеню важкості.

4 ст. - генералізована (декомпенсована). Значний ріст кишкової палички, різке зниження кількості молочнокислих бактерій. Агресивна умовно-патогенна й патогенна мікрофлора. Клінічно - кишкова дисфункція, бактеріємія, септичні ускладнення, дистрофічні зміни внутрішніх органів.

Клінічна картина. Найбільш характерні ознаки дисбактеріозу:

1. порушення стільця:

- нестійкий стілець;
- діарея - рідкий стілець - 4-6 і більше разів на добу; консистенція калу - кашкоподібна, визначаються шматочки неперетравленої їжі. У багатьох хворих діарея відсутня, може бути тільки нестійкий стілець;
- запори.

3. метеоризм (відчуття розпирання в животі внаслідок підвищеного газоутворення);

4. біль в животі непостійного невизначеного характеру, як правило, середньої інтенсивності;

5. синдром шлунково-кишкової диспепсії (відчуття переповнення в шлунку, аерофагія, відрижка, нудота; метеоризм, затруднення дефекації, кишкові коліки, зміна характеру кала);

6. синдром мальабсорбції;

7. синдром мальдигестії;

8. симптоми полігіповітаміноза.

Синдром недостатності травлення (мальдигестія) - клінічний симптомокомплекс, обумовлений порушенням

перетравлення харчових речовин результаті дефіциту травних ферментів на кишкових мембранах і в порожнині тонкої кишки. Основною причиною цих порушень є заселення верхніх відділів тонкого кишечника більшою кількістю мікроорганізмів, що руйнують травні ферменти, обумовлюють декон'югацію жовчних кислот і розвиток бродильної або гнильної диспепсії.

Симптом мальдигестії характеризується:

1. розладом стільця з перевагою проносів, пов'язаного з посиленою перистальтикою кишки, порушенням абсорбції води й структурних змін слизової оболонки кишки. При патології тонкої кишки діарея проявляється «великим» стільцем (більше 500 мг/добу), а при патології товстої кишки - «малим» стільцем (синдром подразненої товстої кишки);
2. метеоризмом - здуття живота й гурчання підсилюється в другій половині дня й уночі;
3. болем різного характеру: пов'язаний з підвищеним тиском у кишці, обумовлений регіонарним лімфаденітом, виникаючий внаслідок спазмів.

Синдром недостатності всмоктування (синдром мальабсорбції) - клінічний симптомокомплекс, обумовлений порушенням харчування, внаслідок розладів всмоктування в тонкій кишці. Крім того, синдром може бути пов'язаний з порушенням гідролізу харчових продуктів у результаті зниження продукції травних ферментів у шлунку й підшлункової залози, зі зменшенням всмоктувальної поверхні кишки після її резекції, лімфогранулематозі. Синдром мальабсорбції характеризується розладом обміну речовин - жирового, вуглеводного, білкового, водно-сольового, обміну вітамінів.

До ранніх ознак мальабсорбції при порушенні обміну жирів відносять:

- дефіцит маси тіла;
- гіпохолестеринемію;
- стеаторею з дефіцитом жиророзчинних вітамінів (сухість шкіри, погіршення зору та ін.);
- гіпокальціємію.

До ранніх ознак порушення всмоктування вуглеводів відносять гіпоглікемію, що виникає після прийому цукру, молока й полісахаридів.

До ознак порушення білкового обміну відносять гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, набряки, жирову дистрофію печінки.

При мальабсорбції добова кількість калу перевищує 200 грам.

Комплекс патологічних зрушень кишкової мікрофлори з відповідними клінічними проявами, пов'язаний з дисбактеріозом, що розвився внаслідок застосування антибіотиків називають антибіотик-асоційований дисбактеріоз кишечника. Частота даного стану коливається від 5 до 39%. Найбільш важким і навіть загрозливим для життя станом, пов'язаним з антибіотик-асоційованим дисбактеріозом, є *C.difficile*- асоційований коліт. Найчастіше він розвивається на тлі прийому кліндаміцину, лінкоміцину, напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринів. Найбільш важкою формою є розвиток псевдомембранозного коліту, летальність при розвитку якого досягає 30%. Типовими симптомами псевдомембранозного коліту є сильні болі в животі, лихоманка до 40⁰C, частий (10-20 разів у добу) рідкий стілець із домішкою слизу й крові.

Діагностика дисбактеріозу:

- мікробіологічне дослідження фекалій (ознаками дисбактеріозу є відсутність основних бактеріальних симбіонтів біфідобактерій і зменшення кількості молочнокислих паличок, збільшення кількості

кишкових паличок, ентерококів, клостридій, стафілококів, дріжджових грибків, протею. Для діагностики дисбактеріозу тонкої кишки застосовують посів соку тонкої кишки, отриманої за допомогою стерильного зонду. При підвищенні бактерій до 10^{11} /мл – дисбактеріоз, норма – 10^4 /мл.

- дихальні тести з міченою воднем лактозою або глюкозою;
- бактеріологічний аналіз біоптата слизової оболонки товстої та/або тонкої кишок з дослідженням патогенної флори на чутливість до антибіотиків;
- визначення спектру коротколанцюгових жирних кислот в калі;
- копрограма – рідка або кашкоподібна консистенція калу, збільшення йодофільної мікрофлори;
- аналіз калу на приховану кров.

Лікування.

1. Виявлення основного захворювання, що лежить в основі порушень кишкової мікрофлори й проведення етіологічного й патогенетичного лікування з метою нормалізації процесів травлення, всмоктування й моторики травного тракту.
2. Дотримання дієти, що відповідає основному захворюванню, а також типу диспепсії. При бродильних процесах на 5-7 днів обмежується вживання вуглеводів, рослинної клітковини, при гнильних - жирів і білків. Виключаються бобові, прісне молоко, ріпа, редька, зелена цибуля, часник і ін.).
3. Призначення пробіотиків - біологічних препаратів, що містять нормальну мікрофлору кишечника:
 - біфідумбактерін сухий (ліофілізат живих бактерій кишкової палички)– по 5 доз (1 флакон) 2-3 рази на день протягом – 1,5-2 місяця;

- колібактерін сухий (висушена суміш біфідобактерій і кишкової палички) – по 2-4 дози 4 рази на день протягом 1,5 місяців;
- біфікол сухий (суміш біфідобактерій і ентерококів) – по 5 доз (1 флакон) 2 рази на день – 1,5 місяця;
- лактобактерін сухий – по 3-6 доз 3 рази на день – 1,5 місяця;
- лінекс – по 2 капс. 3 рази на день протягом 1 місяця;
- біоспорин – по 1-2 дози 3-4 рази на день – протягом 10-14 днів;
- ентерол – по 250-500 мг у капсулах або пакетиках 1-2 рази на добу – 10 днів;
- лактовіт (Lactis Acid Bacillus , Vit B12, фолієва кислота) - по 1 капс. 3 рази на день протягом 1 місяця;
- симбітер, апібакт – 1 доза на добу – 20 – 30 днів;
- Біфіформ, «Ferrosan» (Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium) – у кислотостійких капсулах – по 1 капсулі 2-3 рази на добу – 7-14 днів;
- Біфі-форм комплекс, «Ferrosan» (лактобактерії LGG, біфідобактерії BB 12, натуральний пребіотик Інулін) – по 1 таблетці 1-2 рази на добу під час або після їжи.

4. Призначення пребіотиків - препаратів, що сприяють її росту й функціонуванню нормальної мікрофлори:

- хілак-форте – по 40-60 крапель 3 рази на добу з наступним поступовим зниженням дози, протягом 2 місяців;
- лактулоза (дуфалак) – по 5-10 мл 3-5 разів на день.

5. Антибактеріальні засоби використовуються при ДБ проводиться у випадку стійкої діареї, обумовленої високими титрами умовно-патогенної мікрофлори, при знаходженні патогенних штамів, при супутніх інфекціях - холециститі, пієліті, циститі, аднекситі використовують:

- кларитроміцин -500 мг/добу; ампіцилін - 500 мг через 6 годин;

- нітрофуранові препарати (фурадонін, фуразолідон, ерсефурил, ніфуроксазид) – по 2 таблетки - 4рази надень -7-10днів.
- похідні налідіксової к-ти (неграм - 0,5 через 6 год., невіграмон - 0,5 через 6 год.);
- похідні 8-оксихіноліна - інтестопан, ентеросептол, ентероседів - по 1 таблетці 3 рази на добу - 7-10 днів;
- нітроімідазоли : метранідазол, орнідазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів;
- синтетичні сульфаніламіді: флалазол - 0,5 –4 рази на добу – 7-10 днів; бісептол 480мг –1-2таблетки –2 рази на добу – 10-12 днів;
- стафілококовий бактеріофаг - по 30 мл 2 рази на добу, протягом 2 тижнів; протейний бактеріофаг - по 25 мг 2 рази на добу всередину, 3 цикли по 4 дні з перервою на 3 дні;
- хлорофілліпт - 1% р-р - по 30 крапель 3 рази на добу.

Антибіотики варто призначати при кишковому дисбактеріозі в сполученні з лактулозою, що сприяє підкисленню товстої кишки, пригнічуючи при цьому ріст патогенної мікрофлори й активуючи ріст корисної сахаролітичної флори. Призначення антибіотиків широкого спектру дії вкрай небажані. Переваги слід віддавати оксихіноліновим антисептикам, які не всмоктуються в кишечнику.

6. Препарати, які використовуються для нормалізації процесів травлення й всмоктування:

- поліферментні препарати: креон 1-2капсулі 3-4 рази на добу, під час їжі; мезим-форте – 2таблетки -3-4 рази на добу, під час їжі;
- засоби, які заміщають і регулюють секреторну функцію шлунка : пепсиділ - 1столовій ложці на 1-2 стакани води під час їжі; бетацид - 1-2таблетки на 1-2 стакана води.

7. Засоби, які нормалізують моторну функцію кишечника: міотропні спазмолітики: но-шпа -40-80 мг - 3рази/добу; мебеверина гідрохлорид (дуспаталін) -200мг -2рази/добу; прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») – нейротропний спазмолітик - по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день, бускопан - антихолінергічний препарат зі спазмолітичною дією – внутрішньо по 10 мг -2-3рази/добу, в/м 20 мг - 1-2рази/добу, супозиторії - по 10 мг; метеоспазмил - по 1-2 капсулі - 2-3 рази/добу перед їдою.

8. Антидіарейні засоби: інгібітори парасимпатичної нервової системи (платифілін 0,2% - 1,0 підшкірно – 2 рази/добу; реасек - 1-2т. - 3рази/добу, лоперамід - 1к. -2-3рази/добу; засоби, які сприяють ущільненню калових мас (кальцію карбонат, вісмуту субнітрат - по 0,25–0,5 г 4–6 раз на добу); засоби, що сприяють видаленню з калом жовчних кислот – білігнін, поліфепан (по 1 таблетки 3 рази на добу); ентеросорбенти - смекта (діоктагидраля смектит) - по 1 пакетику 3 рази/добу за 30 хв. до їжі -3-10 днів; ентеросгель, ентеродез, мультисорб - коротким курсом -3-7 днів; эрикан - водорозчинний комплекс наземної частини злинки канадської - по 1-2 пакетика -2-3 рази на добу

9. Імуностимулятори: настойка складна Панкова - 1 десертній ложці -3-4рази на добу - 3-4 тижні; настойка лимонника; 1%-25% спиртовий р-н прополісу -по 20-30 крапель 2 рази на день на молоці, курс - 20-30 днів.

10. Особливості лікування хворих дисбактеріозом кишечника із закрепамі:

- послабляючі засоби: мукофальк 5г 2-4 рази/добу; лактулоза 20-60 мл/добу; осмотичні проносні – макроголь - 10-20 г/добу;
- жовчогінні засоби (аллохол, холагогум, холивер, гепабене);
- прокінетики (домперідон (Наусіліум, «Ananta Medicare Ltd.») - по 10 мг 3-4 рази на день);

- Біфі-форм комплекс, «Ferrosan» (лактобактерії LGG, біфідобактерії BB 12, натуральний пребіотик Інулін) – по 1 таблетці 1-2 рази на добу під час або після їди.
- тагасерод 2-6 мг 2рази/добу.

11. Корекція метаболічних порушень:

- для усунення дефіциту білків застосовують людський альбумін, заморожену плазму, суміші чистих амінокислот (поліамін, альвезин “новий”, аміноплазмол) та білкові гідролізати (амінокровін, гідролізат казеїну, амінотроф, інфузамін) у вигляді внутрішньовенних крапельних введень;
- для корекції жирового обміну - жирову емульсію ліпофундину (інтраліпід), енерлів;
- проведення активної регідратації (дисоль, трисоль, хлосоль), введення вітамінів (В₁, В₆, З, РР, В₁₂).

Критерії ефективності лікування – припинення симптомів хвороби чи зменшення їх інтенсивності: нормалізація випорожнень, повне усунення больового синдрому та метеоризму, нормалізація кишкової флори (одужання чи стійка ремісія).

Тривалість лікування – лікування проводиться в амбулаторних умовах впродовж 1-1,5 місяці.

Профілактика. Первинна профілактика дисбактеріозу пов'язана з покращанням екології, добробуту, раціональним харчуванням тощо. Із метою підвищення імунорезистентності організму та його місцевого ентерального захисту стимулюють активність патогенної й умовно-патогенної мікрофлори призначенням препаратів або фітозборів із імуномодулюючими властивостями.

Вторинна профілактика передбачає раціональне застосування антибіотиків та інших медикаментів, які порушують еубіоз, своєчасне лікування хвороб органів травлення.

Прогноз. Сприятливий за умови адекватного своєчасного лікування.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Дисбіоз кишечника, асоційований з прийомом антибіотиків.
2. Лямбліозний дисбіоз з діареєю ним синдромом.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ (K51)

Визначення. Неспецифічний виразковий коліт (НВК) – хронічне аутоімунне захворювання з неповністю з'ясованою етіологією, яке характеризується прогресуючим запально-некротичним ураженням слизової та підслизової оболонки товстої кишки (локально або дифузно, переважно зліва) із розвитком геморагій, виразок і гноєутворенням різного ступеня, із періодами загострень і ремісій.

Епідеміологія. Розповсюдженість НВК складає від 50 до 150 хворих на 100000 населення. НВК частіше розвивається у віці від 20 до 40 років. Жінки хворіють у 1,5 рази частіше, захворювання в них перебігає важче, а смертність у 2 рази вища, ніж у чоловіків.

Етіологія та патогенез. До можливих причин НВК відносять кишкову інфекцію (бактерії, віруси), дисбактеріоз, вплив протеолітичних і муколітичних ферментів, ліки, харчову алергію, стресові впливи, нераціональне харчування. Основними патогенетичними механізмами НВК є змінена імунологічна реактивність, дисбактеріоз та особливості нервово-вегетативних реакцій. Вирішальне значення відіграє ушкоджуючі дія на кишкову стінку продуктів метаболізму кишкової флори та аутоантитіл до структурних елементів слизової оболонки товстої кишки, а також дисфункція гіпофізарно-адреналової системи.

Класифікація НВК (за Балтайтісом Ю.В., 1986; із доповненнями)

I. За формою перебігу: гостра (у т.ч. блискавична); хронічна: рецидивуюча, безперервна.

II. За розвитком захворювання: інтермітуючий, ремітуючий.

III. За важкістю перебігу: легка, середньої важкості, важка.

IV. За поширенням ураження: проктит, проктосигмоїдит, субтотальний, тотальний.

V. За активністю запалення (за даними ендоскопії):

1-й ступінь (мінімальна) – гіперемія та набряк, контактна кровоточивість та уразливість слизової оболонки, відсутність ерозій (деколи – поодинокі) та виразок;

2-й ступінь (помірна) – значний набряк слизової оболонки, спонтанна кровоточивість, місцями кров'янистий та гнійний слиз, чисельні ерозії та поодинокі виразки;

3-й ступінь (виражена) – значна контактна, спонтанна кровоточивість і ранимисть слизової оболонки на фоні петехій та ерозій, множинні виразки.

VI. За наявністю ускладнень:

-місцеві: перфорація, кровотеча, стриктура, псевдополіпоз, токсична дилатація, кишкова фістула, малігнізація;

-системні: анемія, ендогенна дистрофія, сепсис, артрит, флебіти, ураження внутрішніх органів, ураження шкіри.

Клініка. Характерні симптоми: діарея з домішками крові та слизу, біль в животі, тенезми.

Гостра форма зустрічається рідко (до 4%), відрізняється важкістю запальних і локальних проявів, раннім розвитком ускладнень. Характеризується гострою діареєю, значною кишковою кровотечею. При цьому виділення з прямої кишки майже не містять калу. Із прямої кишки виділяється кров, слиз, гній, тканинний детрит кожні 15-20 хв. Втрата маси тіла досягає 40-50%.

Хронічна рецидивуюча форма зустрічається найчастіше. Для неї характерні ремісії тривалістю від 3 до

6 місяців і більше, які змінюються загостреннями різного ступеня вираженості. При первинно хронічному (до 80% усіх випадків) поступово з'являється пронос, частота стільця не перевищує 1-4 разів на день. Через декілька днів у рідких випорожненнях виявляють слиз і кров, однак виділення крові незначне. Хворий може відчувати дискомфорт у животі й у прямій кишці, нездужання, підвищену втомлюваність, поганий апетит, зниження маси тіла. За розгорнутої картини хвороби дискінетичний і виразково-геморагічний синдроми проявляються частим і рідким стільцем із домішками крові та гною, а іноді, й слизу, що є основним проявом хвороби. У разі гострого перебігу часто підвищується температура тіла, частота стільця сягає 30-40 разів на добу й більше, переважно вночі та вранці.

Для легкого перебігу властиві такі ознаки: діарея менше 4 разів на добу; нормальна температура тіла; відсутність тахікардії; легка анемія (гемоглобін не нижче 100 г/л); ШОЕ нижче 30 мм/год.

Важкий перебіг захворювання характеризується частою діареєю (більше 6 разів на добу з макроскопічно видимою кров'ю); лихоманкою вище 37,5°C; тахікардією (понад 90 на хвилину); анемією (зниження гемоглобіну менше 75% від норми); підвищенням ШОЕ (вище 50 мм/год.).

При важкій формі хворі страждають на нетримання калу, що пов'язано з ураженням зовнішнього сфінктера заднього проходу та загальною слабкістю. Домішки крові в калі можуть бути значними, інколи виділення з товстої кишки складаються лише з крові. У період загострення, хворі протягом дня втрачають до 10-300 мл крові. Больові відчуття не є типовими для НВК. Сильний біль свідчить про втягування в запальний процес вісцеральної очеревини й може бути провісником перфорації кишки, особливо,

якщо у хворих розвивається токсичне розширення товстої кишки. Це ускладнення характеризується безперервною діареєю, масивною кровотечею, септицемією.

При огляді хворого живіт здутий, петлі товстої кишки тістоподібної консистенції через різке зниження тону, пальпація супроводжується шумом плескоту.

При блискавичній формі бурхливо нарастають явища інтоксикації: нудота, блювання, висока температура, слабкість аж до адинамії, схуднення швидко досягає ступеня кахексії. Розвивається синдром органних уражень у вигляді виразкового стоматиту, глоситу з різкими болями під час прийому їжі. Виникають іридоцикліти, кон'юнктивіти з явищами світлобоязні й слъозотечі, уражається шкіра й суглоби. Розвивається також астено-невротичний синдром у вигляді різкої зміни психіки: хворі стають образливими, плаксивими, втрачають відчуття гумору. У настрої переважають журливе незадоволення, пригніченість, розгубленість.

До кишкових ускладнень НВК відносять анальні тріщини, парапроктит, кишкову кровотечу, токсичну дилатацію та перфорацію товстої кишки, рубцьові стриктури, запальні поліпи, перитоніт.

НВК у ряді випадків, особливо у хворих молодшого віку, схильний до малігнізації. При цьому рак товстої кишки частіше перебігає несприятливо, рано дає метастази.

Діагностика НВК базується на виявленні наступних ознак:

- характерні зміни стільця: частий, неоформлений із домішками крові, слизу та гною;
- патологічні зміни при копрологічному дослідженні: мала кількість неоформлених випорожнень, кров, слиз, гній у калі, випорожнення типу малинового желе; різко позитивна реакція на розчинний білок;

- «специфічні» зміни слизової оболонки при ректоромано- або колоноскопії: контактна кровоточивість, відсутність судинного малюнка, просоподібні абсцеси, виразки різної величини та форми, псевдополіпи, звуження просвіту кишки;
- типові зміни при рентгенологічному дослідженні: нерівномірне заповнення товстої кишки газом значної довжини, стінка її, як правило, потовщена, особливо з боку прикріплення очеревини, внутрішня поверхня нерівна, місцями визначаються голко- й дивертикулоподібні вип'ячення, гаустрація відсутня або слабо виражена, кишка у вигляді водопровідної труби – вираженість приведених змін залежить від характеру перебігу патологічного процесу;
- лабораторні дослідження:

а) загальний аналіз крові (ознаки гострої або хронічної постгеморагічної, гемолітичної або (рідко) В₁₂-дефіцитної анемії; кількість лейкоцитів нормальна або дещо підвищена, що залежить від тривалості застосування сульфасалазину та інших сульфаніламідів, які пригнічують лейкопоез; тромбоцитоз, величина якого корелює зі ступенем розповсюдження ураження товстої кишки;

б) біохімічне дослідження крові (збільшення вмісту фібриногену, серомукоїду й інших гостро фазових показників, гіпоальбумінемія, гіпергамаглобулінемія; ознаки порушення електролітного обміну й кислотно-лужного стану – гіпокаліємія, гіпокальціємія, зниження функції бікарбонатів тощо – за важкого перебігу НВК; некон'югована гіпербілірубінемія – аутоімунний гемоліз; зміни печінкових проб – гепатит);

в) серологічні тести: у частини хворих визначаються антитіла до слизової оболонки товстої кишки, ДНК та еритроцитів, позитивна пряма проба Кумбса;

г) бактеріологічне дослідження калу проводиться для виключення гострої дизентерії та визначення характеру кишкового дисбіозу.

Диференційна діагностика проводиться з бактеріальною дизентерією, хворобою Крона, псевдомембранозним колітом, ішемічним ураженням товстої кишки, гострим ентероколітом, гострим апендицитом, пухлиною товстої кишки.

Лікування. При організації лікувального харчування хворим на легку форму НВК не подрібно вводити суттєвих обмежень у дієті, однак рекомендується не вживати дуже гострі продукти, що подразнюють ШКТ, а також обмежити вживання молока при діарії.

Базисна патогенетична терапія НВК включає призначення салазопрепаратів і глюкокортикоїдів. Схеми лікування в залежності від ступеню важкості хвороби:

1. Месалазин – 4 г/добу, монотерапія тривало в підтримуючій дозі (місяці).
2. Будесонід – 2-4 мг/добу, монотерапія до 2-х місяців
3. Месалазин 6 мг/добу + будесонід 9-18 мг/добу до 2-х місяців з переходом на підтримуюче лікування.
4. Месалазин 8 мг/добу + преднізолон 1 г/кг/добу + антибактеріальні препарати (ципрофлоксацин 500 мг 1-2 р/добу, метронидазол 500 мг 1-2 р/добу) до 2-х місяців з переходом на підтримуючу терапію.
5. Месалазин 8 мг/добу + азатіоприн 2-2,5 мг/кг/добу – тривало (місяці, роки).

Усім хворим рекомендовано проводити корекцію порушень процесів травлення:

- замісна терапія ферментними препаратами, в'яжучі й обволікаючі препарати (танальбін по 0,5 г 3-4 рази на день до їди, вісмуту нітрат основний по 0,5 г 3-4 рази на день за 30 хв до їди, кальцію карбонат по 0,5 г 3 рази на день за 30 хв до їди), адсорбуючі засоби (ентеродез

по 5 г 2 рази на день протягом 7 днів, вугілля активоване по 1-1,5 г 4 рази на день протягом 5 днів, поліфепан по 1 столовій ложці в 1 склянці води 3 рази на день, ентеросгель по 15 г 2-3 рази на день у проміжках між прийомами їжі); антидіарейні засоби (імодіум по 0,002-0,004 г 4-6 разів на день, реасек по 1-2 таблетки 3 рази на день, смекта, по 1-2 пакетики 3 рази на день, ентерол - по 2 пакетики 3 рази на день), прокінетики (домперидон по 10 мг до їди 4 рази на день), спазмолітики, холекінетики;

- корекція метаболічних порушень: внутрішньовенне крапельне введення альбуміну, плазми, сольових розчинів, глюкози; парентеральне введення вітамінів групи В,С,К.;
- усунення анемії проводиться внутрішньовенним крапельним вливанням 400 мл полімери, внутрішньовенним введенням феррум лек по 5 мл, ферофол по 1 таблетці 1-3 рази на день через 30-40 хв після їди, при зниженні рівня гемоглобіну до 100 г на 1 літр – переливання еритроцитарної маси.

Показання до невідкладної операції:

- токсична дилатація за відсутності ефекту лікування протягом 24 годин;
- перфорація товстої кишки;
- масивна кровотеча;
- відсутність ефекту відж внутрішнього застосування стероїдів протягом 5-7 днів;
- численні петлі тонкої кишки, роздуті газом;
- розвиток стриктур із явищами часткової кишкової непрохідності;
- виявлення виражених диспластичних змін у кількох біоптатах, взятих із - різних ділянок товстої кишки;
- підозра на малігнізацію процесу.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на НВК підлягають диспансерному нагляду. Не менше одного разу на рік є необхідним огляд хворого, дослідження крові та калу, ректороманоскопія, колоноскопія з множинною біопсією і цитологічний аналіз ендоскопічних змивів.

Прогноз. На прогноз після першої атаки НВК впливають важкість перебігу захворювання, розповсюдженість та глибина патологічного процесу, вік і фізичний стан хворого, адекватність і своєчасність проведеного лікування.

У багатьох хворих можна досягти ремісії, втім, якщо захворювання почалось ще в дитинстві або після 60 років, при ураженні проксимальних відділів товстої кишки й за наявності ускладнень прогноз досить серйозний. Після радикальних операцій прогноз для життя частіше сприятливий, однак більшість хворих залишаються непрацездатними через значні порушення обмінних процесів.

За блискавичної форми НВК, за різними статистичними даними, смертність може сягати 100%.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Тотальний неспецифічний виразковий коліт важкого ступеня в активній фазі, хронічний безперервний перебіг, реактивний гепатит.
2. Лівосторонній неспецифічний виразковий коліт середньої важкості, хронічний, рецидивуючий перебіг, активна фаза, артрит лівого гомілковоступневого суглоба.
3. Виразковий проктосигмоїдіт легкого ступеня в активній фазі, хронічний рецидивуючий перебіг.

ХВОРОБА КРОНА (К.50)

Визначення. Хвороба Крона (ХК) – регіональний ентерит, термінальний ілеїт, гранульоматозний ентероколіт – гранульоматозне запальне захворювання травного каналу нез'ясованої етіології з тенденцією до утворення нориць і стриктур із переважною локалізацією патологічного процесу в термінальному відділі клубової кишки.

Епідеміологія. Поширеність ХК у світі складає 50-70 випадків на 100 тис. населення й виросла за останні десятиліття в декілька разів. Найбільша захворюваність відзначається в скандинавських країнах. Уперше захворювання виникає, як правило, у віці 15-35 років. Жінки і чоловіки хворіють однаково часто. Схильність до ХК пов'язана з наявністю антигену гістосумісності HLA-B27 та полігенними порушеннями.

Етіологія та патогенез. Провідну роль у розвитку та прогресуванні ХК відводиться аутоімунним пусковим механізмам. При цьому припускається, що внаслідок персистування в слизовій оболонці кишечника етіологічних чинників (вірусів, бактерій, хламідій, харчових алергенів та ін..) на фоні генетично обумовленої схильності, розвивається аутоімунний процес з гранульоматозним запаленням усіх шарів стінки кишки з розповсюдженням на брижу й регіонарні лімфатичні вузли. Характерним є чергування уражених ділянок зі здоровими.

Класифікація хвороби Крона (А.Р. Златкіна, А.В. Фролькіс, 1985; із доповненнями):

- I. За поширеністю патологічного процесу:
 - тонкокишкова локалізація (регіонарний ентерит);

- товстокишкова локалізація (гранульоматозний коліт);
- локалізація в дистальному відділі клубової й початковій частині товстої кишки (термінальний ілеїт);
- позакишкова локалізація (порожнина рота, стравохід, шлунок).

II. За стадією:

- стадія початкових проявів;
- стадія вираженої клінічної картини;
- стадія ускладнень.

III. За клінічним перебігом: гостра, хронічна, рецидивуюча.

IV. За фазою перебігу: загострення , затухаюче загострення, ремісія.

V. За важкістю перебігу: легка, середньої важкості, важка.

VI. За системними проявами:

- суглобовий синдром і ураження хребта;
- ураження шкіри (вузлувата еритема, піодермія, екзема, фурункульоз);
- ураження очей (кон'юнктивіт, епісклерит, кератит, іридоцикліт, увеїт);
- загальні порушення:
 - а) лихоманка (від субфебрильної до гектичної);
 - б) зниження маси тіла, анемія;
 - в) синдром полівітамінної недостатності;
 - г) диселектролітемія;
 - д) гіпопротеїнемічні набряки;
 - е) аменорея, відставання в статевому розвитку.

VII. За ускладненнями:

- нориці;
- спайковий процес із утворенням конгломератів петель кишок;

- стеноз та обтураційна кишкова непрохідність ;
- зміни в області анального отвору (набряк, виразки, тріщини, нориці, абсцеси);
- перфорація кишки;
- кишкова кровотеча;
- токсичний мегаколон;
- амілоїдоз.

Клінічна картина характеризується різноманіттям проявів, характер яких визначається локалізацією й гостротою розвитку патологічного процесу. Частіше клінічні ознаки в дебюті хвороби мають стертий, невизначений характер, тому цей період називають латентним, який триває від 2 до 5 років, а інколи – й довше.

Основними клінічними проявами ХК є: діарея, болі в животі, лихоманка, втрата маси тіла.

У дітей, хворих на термінальний ілеїт, сповільнюється ріст і спостерігається відставання в статевому розвитку, причому кишкові симптоми можуть бути навіть відсутні. У жінок часто розвивається аменорея.

Для термінального ілеїту характерні періодичні, а пізніше - постійні тупі болі: при ураженні 12-типалої кишки – у правій епігастральній ділянці; порожньої кишки – у лівій верхній і середній частині живота; клубової кишки – в правому нижньому квадранті живота; напіврідкий, рідкий, пінистий, іноді з домішкою слизу й крові стілець. У разі стенозування кишки – ознаки часткової кишкової непрохідності. Характерним є виявлення запального інфільтрату при пальпації в зоні проекції клубової кишки, при ураженні інших відділів – болючість у навколо- пупковій області.

Загальними клінічними симптомами ХК із локалізацією в товстій кишці є:

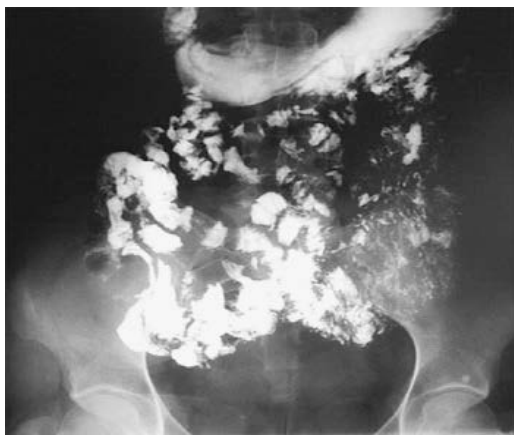
- болі в животі переймоподібного характеру після прийому їжі та перед дефекацією;
- виражена діарея до 10-12 разів на добу з домішками крові, переважно вночі та вранці;
- пальпація супроводжується значним болем, спазмом сфінктера, спостерігається зіяний анус та підтікання кишкового вмісту, частіше гнійно-кров'яного характеру;
- характерні нориці та інфільтрати черевної порожнини.

До системних проявів відносять: периферичний артрит, ураження очей (кон'юнктивіт, епісклерит, кератит, ірит, увеїт), вузловата еритема, гангренозна піодермія, анкілозуючий спондилоартрит, сакроілеїт, первинний склерозуючий холангіт, нефролітіаз, стриктури уретри, гідронефроз, холецистолітіаз, системний амілоїдоз, афтозні виразки слизової оболонки порожнини рота та язика, остеопороз.

Діагностика.

1. Ендоскопічне дослідження (виявляються виразки, звуження просвіту кишки (картина «бруківки»), нориці, рубцеві звуження).
2. Морфологічне дослідження біоптата (саркоїдоподібні гранульоми, поздовжні виразки-тріщини, що проникають у м'язовий та субсерозний шари).
3. Рентгенологічне дослідження (сегментарність ураження товстої кишки, нерівний контур кишки, поздовжні виразки, рельєф слизової, який нагадує «бруківку», нориці).
4. Лабораторні методи дослідження:
 - тест Шиллінга – зменшення в крові вітаміну В₁₂, міченого ⁵⁷Со виявляє зниження всмоктування вітаміну В₁₂ у термінальній ділянці клубової кишки;
 - ¹⁴С – глікохолевий дихальний тест – за вмістом у видихованому повітрі ¹⁴СО₂

- дихальний водневий тест;
- у загальному клінічному аналізі ознаки В₁₂-дефіцитної, залізодефіцитної або постгеморрагічної анемії; лейкоцитоз, збільшення ШОЕ;
- біохімічний аналіз крові виявляє збільшення запальних показників, гіпоальбумінемію, гіполіпідемію, гіпоглікемію й гіпокальціємію;
- дослідження калу виявляє стеаторею, дисбактеріоз, позитивні проби на приховану кров і білок у калі.



Мал.8. Рентгенограма тонкої кишки хворої з хворобою Крона.

Диференціальна діагностика проводиться з раком кишечника, ішемічною хворобою кишечника, гострим апендицитом, виразковою формою туберкульозного ураження.

Лікування. Лікувальна тактика при ХК визначається ступенем активності й розповсюдження патологічного процесу та фазою хвороби.

У період загострення призначається дробне лікувальне харчування (дієта №4, 4б) 5-6 разів на день із підвищеним вмістом білка (до 1,5-2г/ кг маси тіла і різким обмеженням клітковини.

Базисна патогенетична терапія ХК включає призначення салазопрепаратів і глюкокортикоїдів:

- при легких або середньоважких формах – месалазін - 3,5-8 г/добу
- на протязі 1-2-х місяців з поступовим зниженням підтримуючої дози (не менше 3 г/добу невизачено довго; будесонід - 4 мг/добу, ректально - 9-18 мг/добу;
- при середньоважкому перебігу – преднизолон - 0,5-0,7 мг/кг/добу, після досягнення ремісії дозу знижують на 5-10 мг/тиждень до 20 мг, потім – на 2,5-5 мг/тиждень;
- при перианальному ураженні, для профілактики післяопераційних рецидивів 2-3 місяця ципрофлоксацин - 500 мг 2 рази/добу; метронідазол - 10-20 мг/кг/добу;
- при рефрактерних формах на протязі 1-2-х років для підтримки ремісії азатиоприн 2-2,5 мг/кг/добу; меркаптопурин 1,5 мг/кг/добу; метотрексат - 25 мг 1 раз/тиждень – підшкірно або внутрішньомязово.

До абсолютних показань хірургічного лікування, відносяться: перфорації, перитоніт, токсична дилатація кишки, важкі кровотечі й гостра кишкова непрохідність.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на ХК, незалежно від форми захворювання й перебігу, підлягають диспансерному нагляду. Не менше одного разу на рік є необхідним огляд хворого, дослідження крові та калу, ректороманоскопія, колоноскопія з множинною біопсією і цитологічний аналіз ендоскопічних змивів.

Прогноз. При сегментарному ураженні можливі тривалі ремісії під впливом медикаментозного лікування, однак досить часто ХК характеризується частими

загостреннями. Після резекції ураженої ділянки кишечника рецидиви виникають значно рідше, ніж у не оперованих пацієнтів. Прогноз особливо несприятливий при розповсюдженому процесі й розвитку ускладнень (кишкова непрохідність, перфорація кишки, сепсис, виснаження, розвиток раку кишечника).

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хвороба Крона з переважним ураженням товстої кишки в стадії нестійкої ремісії.
2. Хвороба Крона з ураженням тонкої й товстої кишки, запальна форма, із позакишковими проявами (афтозний стоматит, артрит правого колінного суглоба), важкий безперервно – рецидивуючий перебіг, активна фаза (загострення).
3. Хвороба Крона тонкої й товстої кишки, важка форма з формуванням міжкишечного абсцесу, активна фаза.

ЦЕЛІАКІЯ (К 90.0)

Визначення. Целіакія (глютенінова ентеропатія, глютенчутлива целіакія, нетропічна спру, ідіопатична стеаторея) – захворювання тонкої кишки, яке характеризується непереносимістю білка злакових рослин гліадину внаслідок уродженого дефіциту ферменту, що його розщеплює, й проявляється синдромом мальабсорбції у зв'язку з розвитком гіпергенераторної атрофії слизової оболонки тонкої кишки в осіб, генетично схильних до цього захворювання.

Епідеміологія. Розповсюдженість в Європі – зустрічається з частотою 1:152 – 1:300 пацієнтів, в Сполучених Штатах – 1:250. Хворіють частіше жінки. У теперішній час зменшилась кількість пацієнтів з класичними проявами захворювання, але різко підвищилась частка дорослих пацієнтів з латентним перебігом захворювання.

Етіологія та патогенез. Причиною розвитку глютенінової ентеропатії є генетично обумовлений вроджений дефіцит або знижена продукція тонкою кишкою ферменту, що розщеплює глютен. Глютен міститься в злаках – пшениці, житі, ячмені, вівсі. У 80% хворих виявляються антигени гістосумісності HLA-B8 і HLA-DW3, які передаються за рецесивним типом. У зв'язку з дефіцитом специфічних ферментів, зокрема амінопептидази, що певним чином обумовлено дефектом мембран ентероцитів, у кишечнику не відбувається повного розщеплення глютену, до складу якого входить L-гліадин, що є токсичною речовиною. Продукти недостатнього розщеплення глютену токсично впливають на тонкий кишечник, ушкоджуючи його слизову оболонку.

У відповідь на надходження до просвіту кишки глютену виробляються антиглютенові антитіла, у продукуванні яких бере участь тонка кишка. Розвивається імунологічна реакція з пошкодженням слизової оболонки кишечника. Крім того, сенсibilізовані Т-лімфоцити виробляють лімфокіни у відповідь на дію глютену, які збільшують пошкодження слизової оболонки тонкої кишки.

Разом із порушенням переварювання й всмоктування в патогенезі діареї при целиакії мають значення зниження секреції панкреатичних ферментів, асинхронність надходження їх у просвіт кишки, дефіцит жовчних кислот у період травлення, викид застійної жовчі в позатравний період, бактеріальне обсіменіння тонкої кишки, порушення вироблення холецистокінінпанкреозиміну слизовою оболонкою тонкої кишки.

Клініка. Захворювання починається в грудному віці, коли до раціону включаються продукти, виготовлені з пшениці, жита, ячменю, вівса (наприклад, манна, вівсяна каша тощо). Далі (за відсутністю лікування) симптоми глютенкової ентеропатії посилюються в період дитинства, а в юності зменшуються, але у віці 30-40 років знову поновлюються.

Виділяють такі клінічні форми глютенкової ентеропатії:

1. Типова форма характеризується діареєю з поліфекалією й стеатореєю, анемією, порушеннями обміну, властивими симптому порушеного всмоктування й спостерігається у 40% хворих.

Виділяють легку, середню і важку форми захворювання.

Легка форма перебігає без яскраво вираженої клінічної симптоматики. Її перші ознаки з'являються найчастіше в 30-40- річному віці. Хворі скаржаться на періодичні болі в навколупупковій ділянці і лівому

підребер'ї, здуття та бурчання в животі, нестійкий кашоподібний або рідкий стілець. Іноді в період загострень спостерігаються не проноси, а закрепи. Клінічні ознаки нерідко виникають після порушень харчового режиму, особливо при надмірному харчуванні вуглеводами. При пальпації живота виявляються несильні болі навколо пупка. У деяких пацієнтів може мати місце глосит, секреторна недостатність шлунка й судинна гіпотонія. Всмоктування в тонкій кишці виражено помірно. Рентгенологічно рельєф її слизової оболонки нормальний або трохи змінений. При такому перебігу целиакії помилково діагностують інші захворювання органів травлення: хронічний гастрит із секреторною недостатністю, хронічний панкреатит із секреторною недостатністю, хвороби біліарної системи тощо.

Целиакія середнього ступеня важкості має хвилеподібний перебіг. Її перші ознаки частіше вдається виявити в ранньому дитячому віці: схильність до проносів, деяке відставання в розвитку, схуднення. У фазі загострення турбують болі помірної інтенсивності навколо пупка, зниження апетиту, здуття живота, особливо після їди, бурчання. Стілець пінистий, рідкий, «жирний» (погано змивається з унітаза), по кілька разів на добу, іноді, навпаки, можуть спостерігатися активні закрепи. При об'єктивному дослідженні знаходять «заїди», афти, глосит, живіт роздутий, при пальпації болючість тонкої кишки; часто при цьому спостерігається судинна гіпотензія. При лабораторному дослідженні знаходять порушення тонкокишкового травлення й всмоктування. Навантаження глюкозою не спричиняє збільшення її концентрації в крові, зменшене її виділення d-ксилози з сечею, не засвоюється 50% з'їденого жиру. Через порушення всмоктування заліза і вітамінів нерідко розвивається залізодефіцитна або

змішана анемія. У період ремісії анемія може бути єдиним проявом хвороби.

Важка форма целиакії перебігає з яскраво вираженими ознаками ендогенної аліментарної дистрофії. Хворих турбують стійкі проноси з виділенням водянистих пінистих фекалій, часто спостерігається нетримання стільця. Частий (до 10-15 разів на добу) стілець приводить до розвитку таких аноректальних ускладнень як проктит, випадіння прямої кишки, тріщини. Визначається значна втрата апетиту, язик гладкий блискучий, зі згладженими сосочками; спостерігаються «заїди», афти, значна втрата ваги (до 15-30 кг), різка слабкість, трофічні зміни шкіри, остеопороз, залізодефіцитна, В₁₂-дефіцитна й змішана анемії. Характерна ендокринна недостатність, втрата лібідо, імпотенція, аменорея, безпліддя в жінок, значна судинна гіпотонія.

Рентгенологічно при середньоважкій та важкій формах знаходять згладжений рельєф слизової оболонки тонкої кишки, вміст в її просвіті надлишку рідини («чаші») та прискорений або різко прискорений транзит контрасту. При дуодено-інтестинофіброскопії виявляють атрофію ворсинок та сплюсненість слизової оболонки. У біоптатах слизової визначається сплюснення або атрофія ворсинок, і гіперплазія крипт, виражена інфільтрація власної пластинки слизової оболонки лімфоцитами й клітинами плазматичного ряду.

2. Латентна форма. Захворювання тривало перебігає субклінічно й уперше виявляється в дорослому або навіть у похилому віці. В іншому клінічна картина аналогічна типовій формі. Установлена в 14% хворих.

3. Атипові форми виявляються в 35% хворих, відрізняються тим, що в частини хворих у клінічній картині домінують позакишкові маніфестації у вигляді

геморагічного синдрому, остеомалачії, поліартралгії або ендокринних порушень.

Ускладнення. Можливий розвиток герпетичного дерматиту – висипання на шкірі поліморфних пухирців, що зудять, і міхурців, плям із утворенням лусок і скориночок. Відзначається також певний зв'язок між целиакією та розвитком шизофренії. Важка форма може викликати стеатоз печінки. У 14% хворих розвиваються злоякісні пухлини. Ризик злоякісності особливо великий у хворих, які не дотримуються агліадинової дієти.

Діагностика:

1. Загальний аналіз крові: гіпохромна залізодефіцитна або В₁₂-дефіцитна макроцитарна гіперхромна анемія.
2. При біохімічному дослідженні крові виявляється зниження вмісту загального білка й альбуміну, протромбіну, заліза, натрію, хлоридів, глюкози, кальцію, магнію; можливе незначне підвищення концентрації в крові білірубину.
3. Дослідження сечі дозволяє у важких випадках виявити альбумінурію, мікрогематурію.
4. Копрограма: кал водянистий, напівоформлений, жовтувато-коричневий або сіруватий, блискучий.
5. При мікроскопічному дослідженні визначається стеаторея (понад 7г жиру за добу, при нормі 2-7г).
6. Визначення здатності тонкої кишки до всмоктування моносахаридів (глюкози і d-ксилози) виявляє зниження цієї функції.
7. Імунологічні дослідження. Сироватковими маркерами целиакії є антигліадинові, антиендомізіальні антитіла й антитіла до тканинної трансглютамінази. Експресс - метод виявляє в крові антитіла до глютену після насичення середовища пшеничного зерна сироваткою крові хворого. Циркуючі в крові антитіла можна виявити непрямою реакцією флюоресценції.

Характерним є також виявлення аутоантитіл до ретикуліну й епітеліоцитів тонкої кишки. Можливе зниження в крові вмісту імуноглобуліну А.

8. Гормональне дослідження крові виявляє зниження вмісту Т₃, Т₄, кортизолу, тестостерону, естрадіолу, що обумовлене розвитком гіпофункції відповідних ендокринних залоз.
9. Рентгенологічне дослідження виявляє розширення петель тонкої кишки, зникнення її складок, зміну рельєфу слизової оболонки кишечника..
10. При ендоскопії проксимального відділу порожньої кишки виявляють мозаїчну картину слизової оболонки, яка інколи доповнюється наявністю вузликів діаметром 2-3 мм, які виступають у просвіт кишки. Як правило, ендоскопічне дослідження закінчується біопсією слизової оболонки 12-типалої та порожньої кишок біля зв'язки Трейтца (клубова кишка уражається рідше) із наступним гістологічним дослідженням біоптатів.

Характерними морфологічними ознаками глютенкової ентеропатії («золотий стандарт») є:

- збільшення кількості кулеподібних клітин у слизовій оболонці кишки;
- збільшення числа епітеліальних лімфоцитів (більше 40 на 100 епітеліоцитів кишкових ворсинок);
- атрофія ворсинок;
- інфільтрація поверхневого та ямкового епітелію лімфоцитами, а власної пластинки – лімфоцитами та плазмоцидами.

У хворих на глютенову ентеропатію спостерігається позитивний клінічний ефект безглютенкової дієти протягом 2-3 тижнів.

За позитивного тесту з безглютеновою дієтою у хворого через 3-4 години після прийому гліадину (400 мг/кг) з'являється багаторазовий рідкий стілець із високим

вмістом жиру, а в крові визначається збільшення концентрації пептиду (більше 5% від початкового рівня).

Суттєво удосконалює діагностику целиакії відеокапсульна ендоскопія – другий «золотий стандарт».

Діагностичні критерії:

1. Початок захворювання в ранньому дитячому віці у більшості хворих.
2. Переважання захворювання у жінок (відношення жінки:чоловіки = 8:1-1,5).
3. Рецидиви загострень при латентному перебігу – поява перших клінічних симптомів у період вагітності й після пологів.
4. Пронеси з поліфекалією, стеатореєю та розвитком синдрому порушеного всмоктування II і III ступенів важкості.
5. Розвиток анемії, як правило гіпохромної залізодефіцитної, B₁₂-фолієводефіцитної, переважно з дитячого віку.
6. Позитивні результати навантаження з гліадином і швидке підвищення рівня глютаміну в крові після прийому всередину 350 мг гліадину на 1 кг маси тіла.
7. Порушення здатності тонкої кишки до всмоктування моносахаридів (глюкози й d-ксилози) і розщеплення жирів.
8. Позитивний водневий тест – підвищення концентрації водню у видихуваному повітрі внаслідок бактеріального розщеплення дисахаридів у товстій кишці.
9. Виявлення в крові рівня антитіл до гліадину, ретикуліну та епітеліоцитів тонкої кишки.
10. Атрофія слизової гіперрегенераторного типу в дистальному відділі 12-типалої кишки й проксимальних відділах порожньої кишки.

11. Загострення хвороби у зв'язку із вживанням продуктів, що містять глютен.
12. Зворотній розвиток клінічних проявів захворювання з тенденцією до морфологічного відновлення нормальної структури слизової оболонки тонкої кишки при суворому дотриманні аглютенової дієти протягом 6-12 місяців.

Диференціальний діагноз проводять із кишковою формою муковисцидоза, дисахаридазною недостатністю, лімфомою тонкої кишки, лімфогранульоматозом, туберкульозним ілеотифлітом, аномаліями шлунково-кишкового тракту.

Лікування. Основа лікування - призначення на тривалий період (роки) аглютенової дієти (виключається хліб, сухарі, печиво, кондитерські борошняні й макаронні вироби, паштети, ковбаси). Пацієнти добре переносять картоплю, фрукти, овочі, кукурудзяне й соєве борошно, рослинні жири, м'ясо й рибу й ін. При дотриманні аглютенової дієти маса тіла хворих починає відновлюватися через 3 тижні. Гістологічні зміни в кишечнику починають зникати через 2-2,5 року.

Одночасно із призначенням аглютенової дієти проводять симптоматичну терапію: вітаміни, препарати кальцію, заліза, ферментні препарати, масаж, гімнастика й ін. Діти, що страждають на целиакію, повинні перебувати на диспансерному спостереженні.

Критерії ефективності лікування - зникнення клінічної симптоматики, нормалізація лабораторних показників і морфологічного стану слизової оболонки тонкого кишечника. Зникнення антигліадинових, антиендомізіальних антитіл й антитіл до тканинної трансглютамінази.

Тривалість лікування – дотримання аглютенової дієти протягом всього життя.

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають всі хворі. За показаннями їм проводяться повторні курси проти рецидивного лікування 1-2 рази на рік в умовах гастроентерологічного відділення. Хворі на целиацію легкого ступеня проходять лікування в амбулаторних умовах.

Прогноз при дотриманні дієти й правильному лікуванні сприятливий.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Глютенова ентеропатія середнього ступеня тяжкості.
2. Глютенова ентеропатія, латентна форма, залізодефіцитна анемія

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ (К 86)

Визначення. Хронічний панкреатит (ХП) - прогресуюче хронічне захворювання тривалістю більше 6 місяців, характеризується запально-дистрофічними та некротичними змінами в підшлунковій залозі (ПЗ), порушенням прохідності підшлункових проток, повторними загостреннями й поступовим заміщенням паренхіми органу сполучною тканиною з розвитком його екзо- і ендокринної недостатності.

Епідеміологія. Захворюваність на ХП у країнах Європи складає від 4 до 8 випадків на 100000 населення на рік, а розповсюдження – 25-30 хворих на 100000 населення.

Етіологія та патогенез. Етіологічними факторами ХП є зловживання алкоголем (60-70% усіх діагностованих випадків), жовчно-кам'яна хвороба, обструкція панкреатичних проток на будь-якому рівні (кальцинати в протоці, одит, папіліт, гіпертрофія сфінктера Одді, вроджені аномалії), гострий панкреатит в анамнезі, вплив хімічних речовин та лікарських препаратів, гіполіпопротеїнемія, гіперкальціємія, травми, паління, алергія, спадковість.

В основі розвитку ХП лежить первинне деструктивне ураження ацинусів, обумовлене внутрішньоклітинною активацією ферментів ПЗ. При ферментативному панкреатиті утворюються вогнища некрозу і асептичного запалення. Говорячи про патогенетичні особливості запалення ПЗ, можна вказати на ряд факторів, що приводять до порушення клітинного метаболізму через підвищення проникливості клітинних і субклітинних мембран, які оточують екскретуючі і лізосомальні

гідролази в ацинарних клітинах. Це призводить до активації ферментів і аутопереварюванню тканини ПЗ.

Класифікація ХП. Робоча класифікація ХП запропонована Я.С. Ціммерманом (1995):

I. За етіологією

1. Первинний: алкогольний, білководефіцитний, спадковий, медикаментозний, ішемічний, ідіопатичний.
2. Вторинний: при біліарній патології, при хронічному активному гепатиті й цирозі печінки, при гастродуоденальній патології (виразкова хвороба, гастродуоденіт, дивертикуліт, хронічна дуоденальна непрохідність), при паразитарній інвазії, муковісцидозі, гемохроматозі, алергічних захворюваннях.
3. Посттравматичний.

II. За клінічними ознаками:

- больовий (з рецидивуючим болем, з постійним (монотонним) болем);
- псевдотуморозний (з холестазом, з дуоденальною непрохідністю);
- латентний (безбольовий);
- поєднаний.

III. За стадією: загострення, ремісія, нестійка ремісія.

IV. За морфологічними ознаками: кальцифікуючий, обструктивний, інфільтративно-фіброзний (запальний), індуративний (фіброзно-склеротичний).

V. За функцією:

1. Із порушенням зовнішньої секреції підшлункової залози: гіперсекреторний тип, гіпосекреторний тип, обтураційний тип, дуктулярний тип.
2. Із порушенням інкреторної функції підшлункової залози: гіперінсулінізм, гіпотрофія інсулярного апарату (панкреатичний цукровий діабет).

VI. За тяжкістю перебігу: легкий, середньої тяжкості, тяжкий.

VII. За ускладненнями:

1. ранні: механічна жовтяниця портальна гіпертензія (підпечінкова форма), кишкові кровотечі, ретенційні кісти та псевдокісти;
2. Пізні: стеаторея та інші ознаки мальабсорбції, дуодентальний стеноз, енцефалопатія, анемія, локальні інфекції (абсцес підшлункової залози, пара панкреатит, реактивний плеврит і пневмоніт, паранефрит), артеріопатії нижніх кінцівок, остеомаліяція.

Клініка та критерії діагностики захворювання.

1. Характерний больовий синдром (ліве підребір'я, рідше – ліва, права або обидві половини епігастрію; ірадіація в ліву половину грудної клітини, в ліву половину попереку оперізуючого характеру, під ліву лопатку, за грудину, в прекардіальну область; виникають або підсилюються після їжі – через 25-35 хвилин (іноді раніше); провокуються надмірною, жирною, смаженою, копченою, гострою їжею, свіжими овочами та фруктами, газованими напоями, солодким, свіжою випічкою, шоколадом, какао, кавою, алкоголем; купуються холодом на ліве підребір'я, голодом, ферментними препаратами, анальгетиками, рідше – спазмолітиками (у т.ч. нітратами), антисекреторними засобами.
2. Диспепсичний синдром – тривала нудота, блювота, що не приносить полегшення, метеоризм, відрижки та ін.
3. Клінічні прояви зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) ПЗ – мальдигестії – кашкоподібні випорожнення 2-3 рази на добу, “великий панкреатичний стілець” (надмірний, зловонний, сіруватого кольору з блискучою поверхнею – жирний), лієнтерея (макроскопічно видні залишки неперетравленої їжі у

калі), втрата маси тіла, прояви гіповітамінозів (особливо А, D, E, K), здуття, урчання в животі.

4. Клінічні прояви ендокринної недостатності ПЗ – у початкових стадіях ХП явища гіперінсулінізму – епізоди гіпоглікемії з характерними слабкістю, холодним потом, нервово-психічним збудженням, відчуттям тремтіння у тілі та кінцівках; в більш пізніх стадіях ХП – прояви панкреатогенного цукрового діабету.

Інструментальне підтвердження патологічних змін у ПЗ:

1. Трансабдомінальне УЗД (до сонографічних симптомів ХП відносять: збільшення розмірів ПЗ, кальцифікати у тканині, нечіткість та нерівність контурів, неоднорідність структури ПЗ, зміни її ехогенності, наявність псевдокіст, розширення вірсунгової та/або бокових проток. Чутливість УЗД у діагностиці ХП – 80-84%). В усіх випадках сонографічні змінги слід співставляти з клініко-лабораторними даними, так як результати УЗД недостатньо специфічні.
2. Комп'ютерна томографія (КТ) – виявляє збільшення ПЗ, нечіткість її контурів, інфільтрацію парапанкреатичної клітковини, збільшення регіонарних лімфовузлів, ділянки фіброзу, псевдокісти, кальцифікати ПЗ, розширення вірсунгової протоки.
3. ЕРХПГ виявляє порушення прохідності головної та додаткової проток і вважається “золотим стандартом” діагностики. Класичним для ХП є симптом “ланцюгів озер” (ділянки звуження та розширення вірсунгової протоки). Можливі також сегментарна або повна обструкція протокової системи ПЗ.
4. Лабораторне підтвердження ЗСН ПЗ (за даними зондового дослідження функції ПЗ або за даними вмісту фекальної еластази-1);

“Золотий стандарт “ неінвазивної діагностики ХП та ЗСН ПЗ – визначення фекальної панкреатичної еластази-1 (чутливість при середньо важкій та важкій ЗСН ПЗ – 88-95%). При її рівні 150-200 мкг/г ЗСН вважається легкою, при рівні – 100-150 мкг/г – середньої важкості, при рівні <100 мкг/г - важкою. При показнику еластази-1 >200 мкг/г екзокринну функцію ПЗ вважають незміненою (збереженою).

Перелік обов'язкових медичних досліджень.

Лабораторні дослідження.

Обов'язкові:

- загальний аналіз крові – лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво, прискорена ШОЕ ;
- загальний аналіз сечі – без особливостей;
- амілаза крові й сечі – підвищення рівня;
- цукор крові – підвищення рівня або в межах нормальних значень;
- АЛАТ, АсАТ – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- ЛФ – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- ГГТП – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- загальний білірубін крові і його фракції – в межах нормальних значень або підвищення рівня;
- загальний білок крові – у межах нормальних значень;
- протеїнограма – диспротеїнемія з підвищенням рівня гамма-глобулінів і альфа-2- глобулінів;
- ХС крові – у межах нормальних значень або підвищення рівня;•
- копрограма – амілорея, стеаторея, креаторея
- фекальна панкреатична еластаза-1 – зниження рівня при зовнішньосекреторній недостатності ПЖ.

При наявності показань:

- панкреатична ізоамілаза крові,
- сеча – зниження рівня панкреатичної ізоамілази;
- ліпаза, фосфоліпаза А₂ крові – підвищення активності;
- трипсин (імунореактивний) крові – значне підвищення активності;
- інсулін, 3-пептид (імунореактивний) крові – зниження рівня; • СА 19-9, СЕА – підвищення активності;
- СРБ – підвищення активності;
- сечовина, креатинін крові – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- панкреолауриловий тест – з метою визначення стану зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- коагулограма;
- проба Штауба-Трауготта – з метою визначення стану інкреторної функції П.

Інструментальні й інші методи діагностики.

Обов'язкові:

- УЗД підшлункової залози, жовчного міхура, печінки – збільшення розмірів ПЗ, збільшення акустичної щільності, розширення вірсунгової протоки, нерівність контуру проток, виявлення псевдокіст;
- КТ органів черевної порожнини й заочеревинного простору – можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування.

При наявності показань:

- ¹³С-Тригліцеридний,
- ¹³С-Амілазні дихальні тести – для визначення зовнішньосекреторної функції ПЖ; секретин-панкреозіміновий тест (зуфілін-кальцієвий тест або тест Лунда) – для визначення зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- ЕКГ – для виключення патології серцево-судинної системи;

- оглядове рентгенологічне дослідження черевної порожнини – дозволяє виявити кальцифікацію ПЗ або внутрішньопротокові конкременти;
- оглядове рентгенографічне дослідження грудної клітини – для диференціальної діагностики із захворюваннями серцево-судинної системи, виявлення ускладнень ХП;
- ЕРХПГ– виявлення змін протоки ПЖ і її гілок (переривчасте розширення проток – «ланцюг озер»);
- МРТ і холангіопанкреатографія – можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування;
- біопсія тонкою голкою або аспірація тканини з ділянок панкреонекроза, із вмісту кіст, псевдокіст – для цитологічних, гістологічних, бактеріологічного досліджень.

Лікування. Лікувальна програма хворих на ХП передбачає:

- усунення етіологічних і провокуючих чинників;
- усунення больового синдрому;
- пригнічення секреції й активності панкреатичних ферментів ПЗ, особливо за гіпоферментних панкреатитів;
- проведення антибактеріального протизапального лікування;
- зниження гіпертензії в панкреатичних протоках;
- усунення інтоксикації, зневоднення;
- корекція зовнішньо- й внутрішньосекреторної функції ПЗ;
- стимуляція репаративних процесів у ПЗ;
- профілактика ускладнень;
- лікування супутніх розладів інших органів і систем;
- профілактика й соціальна реабілітація.

Лікувальне харчування має створювати щадливий режим для ПЗ, зменшуючи вивільнення природних стимуляторів панкреатичної секреції – соляної кислоти, пепсину, секретину, панкреозиміну тощо.

При загостренні ХП із вираженим больовим синдромом, високою ферментемією та амілаземією рекомендується голодування протягом 1-3 днів і прийом 1-1,5 л на добу мінеральних вод (Боржомі, Смирновська, Слав'янівська, Поляна Квасова тощо) кімнатної температури (20-22С), відвару шипшини, неміцно завареного чаю.

Виснаженим хворим із 2-го дня голодування вводять внутрішньовенно крапельно розчин амінокислот – інфезол-40 по 500 мл зі швидкістю 20 крапель на хвилину, амінол 400 мл зі швидкістю 20 крапель на хвилину

Основою лікувального харчування при ХП є стіл №5. дозволяються: слизові круп'яні супи, овочеві супи-пюре, м'ясо й нежирна риба у вигляді котлет, кнелей, білковий омлет, свіжий кальцинований сир, гарніри з протертих каш, білий і чорний хліб, галети; не рекомендуються сирі овочі, фрукти, які містять грубу рослинну клітковину, викликають здуття кишечника (горох, квасоля, тощо), містять екстрактивні речовини, що стимулюють шлункову, панкреатичну й жовчну секреції: бульйони, каву, какао, кислі фруктові та овочеві соки, газовані напої.; приймають їжу малими порціями 5-6 разів на добу.

У період загострення ХП хворі потребують стаціонарного лікування зі щоденним контролем гемодинамічних параметрів (протягом першого тижня), водного балансу, числа лейкоцитів, рівня амілази, ліпази, сечовини, креатиніну в сироватці крові.

Для усунення больового синдрому використовують різні препарати спазмолітичної дії, які ліквідують спазм

сфінктера Одді, відновлюють відток панкреатичного соку, зменшують внутрішньоорганний тиск:

- периферичні М-холінолітики (атропіну сульфат або метацин по 1 мл 0,1% розчину підшкірно 2-3 рази на день, платифіліну гідротартрат по 1 мл 0,2% розчину підшкірно 2-3 рази на день, гастроцепін по 2 мл 0,5% розчину 2 рази на день або в табл.. по 0,05 г 2-3 рази на день, бускопан по 10 мг в табл.. 3 рази на день;
- нейротропні спазмолітики (прифініум бромід (Ріабал, «Мегаком») по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день);
- міотропні спазмолітики (папаверину гідрохлорид по 2 мл 2% розчину в/м 2-3 рази на день, дротаверину гідрохлорид (но-шпа) по 2 мл 2% розчину 2-3 рази на день); мебеверину гідрохлорид по 2 г 2 рази на день;
- при вираженому больовому синдромі призначають ненаркотичні анальгетики (баралгін по 5 мл в/м 2-3 рази на день, трамадол по 2 мл в/м);
- антигістамінні препарати (дімедрол по 1 мл 1% розчину підшкірно, в/м по 0, 025-0,05 г 2-3 рази на день; супрастин по 1 мл 2% розчину в/м, по 0,025г в табл.. 2-3 рази на день; фенкарол по 0,025г в табл.. 3 рази на день; діазолін по 0,05 г в табл.. 3 рази на день);
- для усунення вираженого больового синдрому використовують наркотичні анальгетики (промедол по 1 мл 1-2% розчину п/ш, фентаніл по 1-2 мл 0,005% розчину з 1-2 мл 0,25% розчину дроперидолу в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду).

З метою гальмування секреторної функції ПЗ за вираженого загострення гіперферментемічного ХП призначають:

- у перші 1-3 дні загострення ХП голодування й прийом лужних розчинів кожні 2 години;
- відкачування через зонд шлункового вмісту;

- холод на епігастральну ділянку;
- периферичні М-холінолітики (див. вище);
- антациди (Секрепат форте, «Сперко Україна»; алюмаг, алмагель, фосфалюгель, маалокс, контрацид) по 10-15 мл 3 рази на день через 1 год. після їжі та перед сном;
- антисекреторні препарати: блокатори H₂-гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин (квamatел), нізатидин); інгібітори протонної помпи (Лосід, Паноцид, «Ananta Medicare Ltd.») - див. розділ *“Виразкова хвороба”*.

Для пригнічення активності панкреатичних ферментів призначають:

- амінокапронову кислоту по 200 мл 5% розчину в/в крапельно;
- даларгін (синтетичний опіоїдний пептид із групи енкефалінів) по 1 мл в/м 2 рази на день.

Для зниження гіпертензії в протоках ПЗ шляхом усунення їх дискінезії окрім холінолітиків і міолітиків (див. вище) призначають:

- прокінетики (церукал, домперидон (Наусиліум, «Ananta Medicare Ltd.»), мотиліум, координакс) по 10 мг 3-4 рази на день перед прийомом їжі;
- сульпірид (еглоніл) по 100 мг в/м.

При загостренні ХП, який перебігає з підвищенням температури, вираженою інтоксикацією, лабораторними ознаками запалення (підвищення ШОЕ, лейкоцитоз із палочкоядерним зсувом, а також для профілактики септичних ускладнень призначають антибіотики:

- напівсинтетичний пеніцилін (ампіцилін, амоксицилін) по 0,5 г кожні 4-6 год. усередину або в/м;
- цефалоспорины – кефзол по 0,5-1 г кожні 8 год., клафоран по 1 г 2 рази на добу;
- абактал усередину по 0,8 г на добу;

- азитроміцин усередину (1-й день – по 0,5 г, з 2-го по 5-й – по 0,25 на добу;
- метронідазол усередину по 1,5 г на добу;
- фторхінолони III-IV поколінь: лефлосин – 500 мг 1 раз на добу або бігафлон у дозі 400 мг 1 раз на добу протягом 10-14 днів.

Для гальмування ендокринної секреції ПЗ, зменшення внутрішньопротокового тиску, усунення інтенсивного й стійкого абдомінального болювого синдрому призначають також аналог соматостатину – сандостатин, який пригнічує вивільнення холецистокініну й секретину. Препарат вводять підшкірно по 200-400 мкг 2 рази на добу протягом 1-3 тижнів.

Проти інтоксикації та зневоднення застосовують внутрішньовенне крапельне вливання 5% розчину глюкози, розчину Рінгера, ізотонічного розчину натрію хлориду, гемодезу. кількість рідини може складати 2-4л на добу.

За важкого перебігу ХП із розвитком значних електролітних порушень (гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпокаліємія, гіпокальціємія) використовують сольові розчини (диполь, кварта соль).Через виражену гіпокаліємію до сольових розчинів можна додати 40-50 мл 4% розчину калію хлориду, при гіпокальціємії – 10-20 мл 10% розчину кальцію хлориду за стійкої артеріальної гіпотензії доцільно вводити в/в крапельно: рефортан(400 мл на добу) для утримання рідини в кров'яному руслі внаслідок високого онкотичного тиску; глюкін або подібні препарати (рефортан плюс, рондекс, реомакроденс) по 400-600 мл на добу, які поряд із підвищенням артеріального тиску зменшують агресію тромбоцитів, значно покращують мікроциркуляцію.

При ще збереженій, але зниженій зовнішньосекреторній функції ПЗ призначають стимулюючу терапію:

- секретин або панкреозимін по 1-1,5 ОД/кг;
- холецистокінін-октапептид по 50-100 мкг інтраназально;
- еуфілін по 10 мл 24% розчину в/в повільно в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду;
- кальцію глюконат по 10 мл 10% розчину в/в.

Через значно знижену зовнішньосекреторну функцію ПЗ, особливо при явищах мальабсорбції й стеатореї, призначається замісна терапія препаратами, які містять ферменти ПЗ: мезим-форте 10 000 по 1-2 табл. 3 рази на добу, пангрол по 1 табл. 3-4 рази на добу під час їжі, креон по 1-2 капсули 3-4 рази на добу.

Хворим на гіпоферментний ХП, особливо зі зменшеною масою тіла, показані препарати, що стимулюють синтез панкреатичних протеаз і репаративні процеси в ПЗ:

- пентоксил по 0,4 г усередину 3 рази на день протягом 4-6 тижнів;
- метилурацил по 1 г усередину 3 рази на день протягом 4-6 тижнів;
- анаболічні стероїди (ретаболіл по 50 мг в/м 1 раз на 2 тижні, 2-4 ін'єкції; парабол усередину по 0,005 г 3 рази на день протягом 4-6 тижнів.
- Через ускладнення ХП дисбактеріозом кишечника призначають еубіотики (нітроксолін, нітрофуранові препарати, інтетрікс), які пригнічують патогенну кишечну мікрофлору, а потім проводиться реімплантація нормальної кишкової флори (Біфіформ, Біфі-форм комплекс, «Ferrosan»; біфідум-, лакто-, колібактерін, бактисубтил тощо).

При хронічному порушенні дуодентальної прохідності, дуоденостазі ефективними є прокінетики (церукал по 10 мг в/м, мотиліум внутрішньо по 10 мг 3-4 рази на день за 30 хв. до їжі, координакс по 10 мг внутрішньо 3 рази на день перед їжею).

За вираженої діареї рекомендується кальцію карбонат по 0,5 per os 4 рази на день або мотиліум (лоперамід), по 0,002-0,004 г per os 3 рази на день.

Критерії ефективності лікування. Купування клінічних проявів, зниження активності запального процесу, поліпшення загального стану, результатів лабораторних тестів, даних сонографії (нормалізація розмірів, ехогенності ПЗ, чіткість контурів, зникнення парапанкреатичної інфільтрації й ін.). критерії ефективності лікування

Тривалість лікування. Стаціонарне – до 20 днів, амбулаторне – 3-4 тижня.

Показаннями до хірургічного лікування хворих на ХП є:

1. Кіста ПЗ діаметром більше 6 см, виявлена за допомогою клінічних інструментальних методів дослідження (включно з лапароскопією).
2. Абсцеси або нориці ПЗ, які не піддаються лікуванню консервативними методами протягом 3 місяців.
3. Каміні ПЗ, які закривають просвіт головної панкреатичної протоки.
4. ХП, який супроводжується звуженням або обтурацією просвіту головної панкреатичної та загальної жовчної проток за умови неповної втрати зовнішньосекреторної функції ПЗ і відсутності цукрового діабету.
5. Органічний дуоденостаз, у тому числі, у поєднанні з функціональними порушеннями дуодентальної прохідності, коли консервативне лікування порушень

моторно-евакуаторної функції 12-ти палої кишки й панкреатиту неефективне.

6. Стійкий рецидивуючий перебіг ХП із больовим синдромом, що не піддається консервативній терапії.
7. Вторинний ХП, обумовлений ШКХ, пенетруючою гастродуоденальною виразкою, дуоденостазом, абдомінально-ішемічним синдромом.
8. Рубцьове звуження в області великого сосочка, яке утруднює відтік жовчі й панкреатичного секрету в кишечник та обумовлює розвиток біліарного панкреатичного рефлюксу.
9. Сегментарна портална гіпертензія й рецидивуючі шлунково-кишкові кровотечі, обумовлені тромбозом селезінкової вени (варикозне розширення вен стравоходу й кардіального відділу шлунку), прорив у 12-типалу кишку псевдокісти або абсцесу ПЗ.
10. Немоżliвість без хірургічного втручання виключити наявність злоякісної пухлини ПЗ.

Диспансерне спостереження. Хворі спостерігаються в поліклініці, з обов'язковим обстеженням 2 рази на рік.

Прогноз. Суворе дотримання режиму харчування й дієти, повна відмова від прийому алкоголю, систематичне та адекватне лікування ХП і супутніх захворювань органів травлення, включаючи своєчасне хірургічне втручання з приводу ШКХ і патологічних змін великого дуоденального сосочка, значно зменшують частоту загострень, переводять процес до рідко рецидивуючого варіанта з повільним прогресуванням, дозволяють досягти тривалої ремісії хвороби й зберегти працездатність хворих. Комплексна сучасна медикаментозна терапія дозволяє зробити прогноз ХП сприятливим у 70-80% випадків.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хронічний алкогольний панкреатит в стадії загострення. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози.
2. Хронічний рецидивуючий панкреатит в стадії вираженого загострення. Псевдокіста головки підшлункової залози. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози середньої важкості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз.- Одесса: Фотосинтетика, 2004.- 326с.
2. Алексеева О.П. Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. - №6. – С. 81-83.
3. Алексеенко С.А., Крапивная О.В., Камалова О.К., Васяев В.Ю., Пырх А.В. Динамика клинической симптоматики, показателей качества жизни, состояния моторной функции пищевода и прямой кишки у больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника после эрадикации НР. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003, - № 4, - с. 54-58.
4. Аллахвердян А.С., Мазурин В.С., Исаков В.А. Роль антисекреторной терапии в профилактике ретеннозов после бужирования послеожоговых стриктур пищевода. Consilium-Medicum. - 2007. - Том 09, - N 7.
5. Аруин Л.И., Ильченко А.А., Городинская В.С. и др.. Влияние длительного воздействия антибиотиков на слизистую оболочку желудка и *Helicobacter pylori* // Клин. мед.- 1995.- №5.- С.78.
6. Бабак О.Я. Нужна ли антихеликобактерная терапия при хронических гастритах и пептических язвах // Сучасна гастроентерол.- 2001.-№3.- С.9.
7. Бабак О .Я. Синдром холестазу (причини, механізми розвитку, клінічні прояви та принципи лікування) // Діагностика та лікування,- 2003. - № 2. - С.27-32.
8. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – К.: Блиц-Информ, 1999. – 208 с.

9. Белоусова Е.В. Абдоминальная боль в практике терапевта // Врач. – 2002. - №2. – С. 16-20.
10. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста: Учебник.- Х.: "Консум", 2000. - 528 с.
11. Белоусов Ю.В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей: монография / Ю.В. Белоусов, О.Ю. Белоусова; МОЗ Украины; ХМАПО. – Х.: ИД ИНЖЭК, 2005. – 256 с.
12. Белоусов Ю.В. Хроническая диарея у детей / Ю.В. Белоусов, О.Ю. Белоусова. – Х., 2004. – 145 с.
13. Бери Ф.Д., Деттмар У., Джонстон Л.М., Лорш У., Сайкс Д., Тоубел Д., Хэмпсон Ф.Ч. Подавление гастроэзофагеального рефлюкса при помощи альгинатов. РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2008, - том 10, - № 2, - с. 83-86.
14. Болезнь-айсберг» или синдром раздраженного кишечника: метод. пособие/ ХМАПО; А.Г. Опарин. А.А. Опарин, Ю.Г. Федченко. – Х., 2004. – 31 с.
15. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и терапия. Фарматека. - 2004, - № 13(90), - с. 1-5.
16. Васильев Ю.В., Машарова А.А., Янова О.Б., Ким В.А. Эффективность и переносимость применения препарата ЭПИКУР в терапии больных ГЭРБ. Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии.
17. Васильев Ю.В. Ночной "выброс" кислоты при язвенной болезни. Особенности лечения. Школа клинициста. - 2005. - № 35 (342), - с. 11.
18. Васильев Ю.В. Фармакоэкономические аспекты 1-недельной эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* //Эксперим. И клин. гастроэнтерол.- 2002.- №4.- С.61-64.

19. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь: патогенез, современная стратегия диагностики и лечения. Практическая медицина. - 2003, - № 4, - с. 56-60.
20. Визир В.А., Приходько И.Б. Ультразвуковая диагностика в практике врача- терапевта: руководство / Винница : Нова книга, 2007. - 400 с.
21. Власюк С.Б., Зайченко В.И., Лятычевская Е.В. Влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на верхние дыхательные пути. Медицинский портал Eurolab. 17 июня 2008.
22. Волкова Н.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему. РМЖ. - 2009, - том 17, - № 2, - с. 119-123.
23. Гастроентерологія /Під ред. Харченко Н.В., Бабака О.Я. – К.: 2007.- 720 с.
24. Герд Хорольд и соавт. - Внутренние болезни - Вильнюс ПП «Сиком»-2001 т. 1, 392 с.
25. Герд Хорольд и соавт. - Внутренние болезни - Вильнюс ПП «Сиком»-2002 т. 2, 400 с.
26. Голубев Н.Н., Маев И.В., Мотузова Е.В., Самсонов А.А., Трухманов А.С. Положительный опыт применения антацида Маалокс у больных с впервые выявленной неэрозивной рефлюксной болезнью. РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2008, - том 10, - № 2, - с. 50-55. [gerb/bery03](#)
27. Гундерманн К.И. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов //Клин.перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2002. - №2. - С, 21-24.
28. Гуревич К.Г. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени // Качественная клин. практика, - 2002. - № 4. - С. 1-4.
29. Грачева Н.М., Партин О.С., Аваков А.А., Гаврилов А.Ф., Соловьева А.И. Пробиотики в комплексном

- лечении больных с заболеваниями ЖКТ с сопутствующим дисбактериозом кишечника. Лечащий врач. Издательство "Открытые системы". - 2008, - № 9.
30. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Руководство по гастроэнтерологии: в 3 т. – М.: Мед. информ. агенство, 1997.
31. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современная классификация, диагностика и лечение – Донецк: ООО "Лебедь", 2002. – 164 с.
32. Даценко Б.М. Острый панкреатит: учеб. пособ. для врачей / Б.М. Даценко, Т.И. Тамм, К.А. Крамаренко. – Х.: Прапор, 2004. – 88 с.
33. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К., 2000. – 321 с.
34. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: Рук-во для врачей.- М.: МИА.- 2004.- 616 с.
35. Дегтярева И.И., Козачок Н.Н., Куц Т.В. и соавт. Терапевтическая эффективность применения Эссенциале форте Н при хронических токсических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерологія. -2005.-№ 4.-С. 76-79.
36. Дегтярева И.И. Панкреатит / К.: Здоровья, 1992. - 165 с
37. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Невойт А.В. и др. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Новые медицинские технологии. - №2. - 2002. - С. 18-23.
38. Диагностика и лечение внутренних болезней: в 3т. / Под ред. Е.Е.Гогина- М.: Медицина, 1991 - 560с.
39. Ермолова Т.В., Шабров А.В. и др. Роль современных антацидов в гастроэнтерологической практике //Doctor. Журн. для практикующих врачей. – 2004. - №3. – С. 68-69.

40. Ермолов А.С., Пинчук Т.П, Абакумов М.М., Галанкина И.Е., Погодина А.Н., Квардакова О.В., Кудряшова Н.Е. Инструментальная диагностика рефлюкс-эзофагита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. Издательство «Медиа Сфера».
41. Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: клиническая картина, диагностика, лечение. Consilium-Medicum. Общие вопросы гастроэнтерологии. - 2008. - № 2.
42. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И., Дергачева А.В. Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. - 2004. -№2. -С 51-55.
43. Ивашкин В.Т. Helicobacter pylori: биологические характеристики, патогенез, перспективы эрадикации // Росс. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 1997.-Т.7, №1.- С. 21-23.
44. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13, №6. – С. 18-26.
45. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика. Фарматека. - 2003, - № 7.
46. Калинин А.В. Кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная коррекция секреторных расстройств // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2001. - №2. – С.16-22.
47. Каншина О. А., Каншин Н. Н. Неспецифический язвенный колит у детей (и взрослых). - [2- е перераб. изд.]. - М. : Биоинформсервис, 2002. - 208 с.

48. Кирина Н.В., Бодруг Н.И., Буторов И.В. Эффективность различных схем антихеликобактерной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Тер. Архив .- 2004.- №2, Т.76.- С.18-22.
49. Ковалева К.А. Ферментные препараты в гастроэнтерологической практике. РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2008, - том 10, - № 2, - с. 76-79.
50. Кольцов П.А., Задионченко В.С. Фармакотерапия хронических заболеваний органов пищеварения. – М.: М-ОКО, 2001. – 256 с.
51. Комплексна діагностика і алгоритм лікування хронічного панкреатиту: (методичні рекомендації) / ХМАПО; укл. Т.Д. Звягінцева, І.І. Шаргород. – Х., 2004. – 39 с.
52. Компендиум 2006 – лекарственные препараты: В 2 т. / Под ред. В.Н.Коваленка, А.П.Викторова.- К.: МОРИОН, 2006.- 2270 с.
53. Конев Ю.В., Кузнецов О.О., Ли Е.Д., Трубникова И.А. Особенности питания в пожилом и старческом возрасте. РМЖ. Избранные лекции для семейных врачей. - 2009, - том 17, - № 2, - с. 145-149.
54. Конорев М.Р. Выбор оптимального антацидного препарата в клинической практике. Consilium Medicum. - 2003. Экстравыпуск. - С. 9–11.
55. Корниенко Е.А., Фаина С.А. Применение H₂-гистаминоблокатора Кваматела в педиатрической практике. Фармакотерапия. - 2002, - N 3.
56. Крылов Н.Н. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2001. – Т.11, №2. – С. 76-87.
57. Крылов Н.Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопии и реалии современного учения о

- язвенной болезни. Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2007, - № 1, - с. 25-30.
58. Кузина Е.Н., Виноградова Т.В. Опыт применения Дюспаталина (мебеверина) при сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта у детей. Гастро News Лайн. 2008. № 3, с. 35.
59. Ладодо К.С., Боровик Т. Э., Семенова Н.Н., Суржик А.В. Формирование правильного пищевого поведения. Лечащий Врач. Издательство "Открытые системы". - 2009, - № 1.
60. Лапина Т.Л. Значение антацидных средств при кислотозависимых заболеваниях. РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2006. Том 8, № 2, с.114-116.
61. Лапина Т.П. Антацидные средства и диспепсия. Фарматека. - 2007, - № 13(147), - с. 66-69.
62. Лебеденко О.Б. Лечение рабепразолом кислотозависимых заболеваний у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 6, с.136-137.
63. Лейтес Ю.Г, Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета. Consilium-Medicum. - 2007. - № 2.
64. Маев И.В., Гуревич К.Г. Обзор современных антацидных средств // Лечащий врач. - 2001. - № 9. - С. 58–61.
65. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H.pylori* (материалы консенсуса Маастрихт-3). Consilium Medicum. Гастроэнтерология. - 2006. - Том 08, - № 1.
66. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: ГЭОТАР-мед, 2001. – 423 с.
67. Махов В.М. Ферментные препараты поджелудочной железы в комплексной терапии дисфункциональной

- патологии органов пищеварения. РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2008, - том 10, - № 2, - с. 65-67.
68. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х томах, 14-е изд., перераб., исп. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – 1100 с.
69. Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М. : Новая волна : Изд. Умеренков, 2008. - 1206 с.
70. Минушкин О.Н., Лощинина Ю.Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ. УНМЦ управления делами Президента РФ.
71. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. и др. Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0-1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии //Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2006. - №1. – С.15-22.
72. Моисеенко С.В., Костенко М.Б. Опыт лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями в Омской области. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006, - № 1, - с. 87-92.
73. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол, колопроктологии. – 1998. – Т.8, №2. – С. 25-32.
74. Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
75. Овчинников А. Желудочно-кишечные кровотечения // Врач. – 2002. - №2. – С. 11-16.
76. Палий И.Г., Резниченко И.Г., Севак Н.М. Психосоматические расстройства в гастроэнтерологической практике: особенности клинического течения и медикаментозной терапии. Новости медицины и фармации. - 2007. - № 6.

77. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее.- К.- 2004.- 256 с.
78. Поліклінічна справа і сімейний лікар: Навчальний посібник. / За ред. Є.Я. Складарова та ін. К., 2003.- 636 с.
79. Полушкина Н.Н. Диагностический справочник гастроэнтеролога / - М. : АСТ, [2007]. - 670 с.
80. Предрак и рак желудка: Этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз / В.Д.Садчиков, М.В.Садчикова и др.- К.: Книга плюс, 2001.- 231 с.
81. Ранняя диагностика заболеваний внутренних органов в практике врача общей практики- семейной медицины. Реабилитация / Юрий Михайлович Казаков, Татьяна Анатольевна Трибрат, Виктория Юрьевна Штомпель и др; МЗУ, УМСА, Каф. поликллин. терапии с основами семейной медицины. - Полтава, 2008 - 295 с.
82. Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М.
рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова. - М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005, 208 с.
83. Рациональна терапія виразкової хвороби та гастриту типу В у дорослих та дітей: (метод. рекомендації).- Х., 2001.- 16 с.
84. Саблин О.А., Бутенко Е.В. Ферментные препараты в гастроэнтерологии. Consilium-Medicum. - 2004. - Том 6, - № 1. Гастроэнтерология.
85. Сайфутдинов Р.Г., Трифонова Э.В.
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Практическая медицина. 2003, № 4, с. 3-4.
86. Симонов Ю.В. Клиническое значение гастроэзофагеального рефлюкса у больных стабильной

- стенокардией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008, № 6, с. 92-100.
87. Синдромная диагностика внутренних болезней: т.3/ Под ред. Федосеева Г.Б. – Санк-Пет-г, 1996 –. – 437 с.
88. Скрипник І.М. Мельник Т. В., Потяженко М.М. [та ін.] Клінічна гепатологія: [навч. посібник] / МОЗ, ЦМК, УМСА. – Полтава : Дивосвіт, 2007. - 423 с.
89. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я / Под. ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – С.194-195.
90. Соколова Г.Н., Акжигитов А.Г., Потапова В.Б., Серова Т.И., Гудкова Р.Б., Трубицына И.Е., Черняев А.Я. Некоторые патогенетические механизмы формирования пилорoduоденального стеноза при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008, - № 6, - с. 22-26.
91. Старостин Б.Д. Спорные вопросы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктोल. – 2005. – Т. 15, №5, прил. №26. – С. 15.
92. Сучасні аспекти діагностики та диференційованої терапії панкреатитів: учбовий посібник / МОЗ України; ХМАПО, кафедра терапії та клінічної фармакології. – Х, 2004. – 57 с.
93. Сучасні підходи до профілактики рецидивів та ускладнень виразкової хвороби: метод рекомендацій / уклад. Т.Д. Звягінцева, Л.А. Мірзоева, Д.М. Єрмолаєв . – Х.,2003.- 16 с.
94. Тутберидзе Н.Т. Эффективность орнидазола в отношении *Helicobacter pylori*, выделенных у больных с рецидивирующей пептической язвой желудка и

- двенадцатиперстной кишки // Укр. Тер. Журн.- 2004.- №4.- С.43-46.
95. Ушаева Л.А., Балалыкин Д.А. Прогнозирование развития рецидива язвенной болезни с помощью хромоэндоскопии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008, - № 6, - с. 17-21.
 96. Фадеев Г.Д., Ткач С.М. Антихеликобактерная терапия: лечение по стандарту или по шаблону? // Сучасна гастроентерол. і гепатол.- 2000.- №2.- С. 13-15.
 97. Харченко Н.В. Актуальные тенденции современной гастроэнтерологии: по итогам Венской гастро недели. Медицинская газета "Здоровье Украины". - 2008, - № 6.
 98. Хими́на И.Н. Морфологический портрет слизистой оболочки пищевода Барретта на фоне терапии ингибиторами протонной помпы. Consilium Medicum. - 2008, - № 2.
 99. Хірургічна допомога в практиці сімейного лікаря : навч. посібник для інтернів і лікарів з фаху "Загальна практика - сімейна медицина" / Мирослав Олексійович Рудий, Іван Іванович Немченко, Анатолій Якимович Кузнєцов, Олександр Павлович Ковальов ; МОЗ, ЦМК, УМСА, [Кафедра факультетської хірургії]. – Полтава : [АСМП], 2007. - 247 с.
 100. Холоденко Н., Барсукова Е. ЛАНПРО — современная антисекреторная терапия. Газета "Еженедельник Артека". - 2004. - № 33.
 101. Хомерики Н.М., Хомерики С. Г. Патогенетически обоснованные подходы к лечению панкреатитов. Фарматека. - 2007, - № 13(147), - с. 74-78.
 102. Хомерики С.Г. Новые подходы к морфологической классификации хронического гастрита. Consilium-Medicum. - 2008. - № 1.

103. Хронический панкреатит / под общей ред. Т.Д. Звягинцевой; И.И. Шаргород, Л.А. Мирзоева, А.И. Чернобай, А.В. Дергачева. – Х., 2004. – 112 с.
104. Черногорова М.В., Белоусова Е.А., Семенов В.Ю. Лечение язвенной болезни в поликлинике: международные рекомендации и реальность. Фарматека. - 2008, - № 13 [167], - с. 95-97.
105. Шевяков М.А. Кандидоз пищевода: диагностика и современный выбор лечения. Журнал "Лечащий Врач", - 2008, - № 9.
106. Шерлок Ш., Джули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. /Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухина.- М.: ГЭОТАР-МЕД.- 2002.- 864 с.
107. Яковенко Э.П. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии // Клин.фармакол. и терапия. – 2002. – Т.11, №1. – С. 39-42.
108. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury || J.Hepatol. - 2000. - Vol. 32, N 1.-P. 39-47.
109. Kohlroser J., Mathai J., Reichheld J, et al. Hepatotoxicity due to troglitazone: report of two cases and review of adverse events reported to the United States Food and Drug Administration || Am. J. Gastroenterology - 2000, - Vol. 95, N 1. - P.272-276.
110. Karlstadt RG. Pharmacokinetic comparison of proton pump inhibitors. Am. J. Gastroenterol. –2001; 96:56A.
111. Garden J., Perdomo C., Sloan S., Hahne W., Barth J., Rodriguez-Stanley S., Robinson M. Integrated acidity and rabeprazole pharmacology. Aliment Pharmacol. Ther.- 2002; 16:455-464.
112. Heather J. Chial, Michael Camilleri. Постприандиальная регургитация желудочного

- содержимого и похудение у 21-летней студентки. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. - 2008, - том 1, - № 6, - с. 436-439.
113. Steve Warrington, Kathy Baisley, Kate Dunn, Malcolm Boyce, Anna Morocutti. Эффекты однократного приема рабепразола 20 мг и эзомепразола 40 мг на показатели внутрижелудочной 24-часовой pH-метрии у здоровых добровольцев. *Eur J Clin Pharmacol.* - 2006, - №62, - с. 685-691.
 114. Awad Al-Zaben and V Chabdrasekar. Computation of intraluminal impedans. *Physiological Measurement* 25(2004)61-70.
 115. Donald O. Castell, MD., Radu Tutuian. Diagnosis of GERD: Multichannel Intraluminal Impedance. *Practical Gastroenterology*, March 2005.
 116. J. Fass; J. Silny; J. Braun; U. Heindrichs; B. Dreuw; V. Schumpelick; G. Rau. Measuring Esophageal Motility with a New Intraluminal Impedance Device: First Clinical Results in Reflux Patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 29:8, 693-702.
 117. R Srinivasan, I. F. Vela, P. O. Katz, R. Tutuian, J.A. Castell and D.O. Castell. Esophageal function testing using multichannel intraluminal impedance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 280:457-462. 2001.
 118. G. Savoye, C. Savoye-Collet, J. Oors, and A.J.P. M. Smout. Interdigestive transpyloric fluid transport assessed by intraluminal impedance recording. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 284: 663-669, 2003.
 119. M Trachterna, T.G. Wenzl, J. Silny, G. Rau, G. Heimann. Procedure for the semi-automatic detection of gastro-oesophageal reflux patterns in intraluminal impedance measurements in infants. *Medical Engineering & Physics* 21 (1999) 195-201.

120. Radu Tutuian, MD and Donald O Castell MD. Clinical Application of Impedance-Manometry for Motility Testing and Impedance-pH for Reflux Monitoring. Business Briefing: US Gastroenterology Review, 2005.
121. J. Bredenoord, B. L. A. M. Weusten, R. Timmer and A. I. P. M. Smout. Minimum sample frequency for multichannel intraluminal impedance measurement of the oesophagus. *Neurogastroenteral Motil.* 2004, 16, 713-719.
122. Donald O Castell, Inder Mainie, and Radu Tutuian. Non-acid Gastroesophageal Reflux: Documenting its Relationship to Symptoms Using Multichannel Intraluminal Impedance (MII). *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2005; 116: 321-334.
123. Ikuro Hirano, Joel E. Richter. ACG Practice Guidelines: Esophageal Reflux Testing. *American Journal of Gastroenterology.* 2007;102;668-685.
124. AJ Bredenoord, BLAM Weusten, AJPM Smout. Symptom association analysis in ambulatory gastro-oesophageal reflux monitoring. *Gut* 2005;54;1810-1817.
125. Lauren Gerson, Karen Friday, George Triadafilopoulos. Potential Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Arrhythmias. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006;40:828-832.
126. Noriyoshi Sawabata, Shin-ichi Takeda, Toshiteru Tokunaga, Masayoshi Inoue, Hajime Maeda. Acid regurgitation associated with persistent cough after pulmonary resection: an observational study. Osaka University, Japan.
127. G Shi, S Bruley des Varannes, C Scarpignato, M Le Rhun, J-P Galmiche. Reflux related symptoms in patients with normal oesophageal exposure to acid. *Gut* 1995; 37: 457-464.
128. D Sifrim, D Castell, J Dent, PJ Kahrilas. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus

report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. Gut 2004;53:1024-1031.

129. SA Taghavi, M Ghasedi, M Saberi-Firoozi, M Alizadeh-Naeeni, K Bagheri-Lankarani, M J Kaviani, L Hamidpour. Symptom association probability and symptom sensitivity index: preferable but still suboptimal predictors of response to high dose omeprazole. Gut 2005;54:1067-1071.

Навчальне видання

В.М.Ждан, М.Ю.Бабаніна, О.Є.Кітура.

**ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ
В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

Навчальний посібник

Відповідальний редактор – В.М.Ждан

Комп'ютерне верстання – О.Є.Кітура

Коректура – М.Ю.Бабаніна

Підп. до друку

Формат А5/148х215 Папір офіс.

Ум. др. арк.

Тираж

Зам. №

Віддруковано у